Pharma (GIT) lecture one

بسم الله الرحمن الرحيم

المحاضرة الاولي في شابتر الGIT للدكتور عبد المتعال فودة

Dr/ AM Fouda . MD , PhD .

اهلا بيكوا يا شباب في شابتر ال GIT .. هنبتدي اولي فيديوهات ال GIT بموضوع مهم وبييجي في الامتحانات كتير اوي اللي هو Peptic) (ulcer disease

اولا :

Peptic ulcer :

تعني ulcer في stomach فيبقي اسمها GU (gastric ulcer) او في duodenum ويبقي اسمها DU (duodenal ulcer)

علي بعضهم كدة احنا ما بنفرقش .. الترمين علي بعضهم (GU) و (DU) اسمهم peptic ulcer

فانت لما بتقول peptic ulcer قد تعني انها قد تكون ulcer في stomach او duodenum ... الفروقات مش كبيرة اوي .. قد تكرن الفروقات علي مشتوي الباثولوجي و prognosis و healing انما في الفارما غالبا هيبقي التشخيص واحد وال treatment واحد

علشان كده احنا بناخدهم علي بعضهم ونقول ان الحكاية دي اسمها (PUD) peptic ulcer disease

VISIT…

LANZAROTE Caliente.com

عايزين نرجع بكلمتين كده back ground الفسيولوجي و pathogenisis نفهم بقي ليه ممكن يحصل ulceration في stomach او duodenum عند بعض الناس علشان ده هينور لينا السكة علشان نفهم الادويه هتشتغل ازاي

Stomach عندك واقعة نا بين two forces الاولي تسمي ال force الهجومية اللي احنا بنسميها invest forces والاخري الدفاع بقي المعدة بتدافع عن نفسها بعدة انظمة بيسموها defensive forces

طيب مين هو المريض اللي هيجيله peptic ulcer ؟

هو المريض اللي عنده imbalance between invasive forces &defensive forces .. يعني هو من رحمة ربنا ان المفروض ان defensive forces تكون كافية جدا علشان تدافع عن stomach علشان ما يحصلش celebration .. متي ما حصل defect في defensive forces او زيادة في invasive forces هيحصل علطول peptic ulcer

مين هما invasive forces ؟

1-HCL

2- Pepsin انزيم مهم جدا بيطلع من stomach

3- NSAIDs &smoking هناخدهم في سطر واحد علي اعتبار انها حاجات جاية من بره الجسم

الناس اللي بتاخد ادوية زي NSAIDs تحديدا ... لان في ادوية كتير تسمي ulcerogenic drugs لكن احنا تحديدا مهتمين جدا بال NSAIDs لدرجة ان في peptic ulcer يصنفوها :

NSAIDs dependent or mediated or pathogenated

وحاجات اخري ليس لها علاقة بال NSAIDs

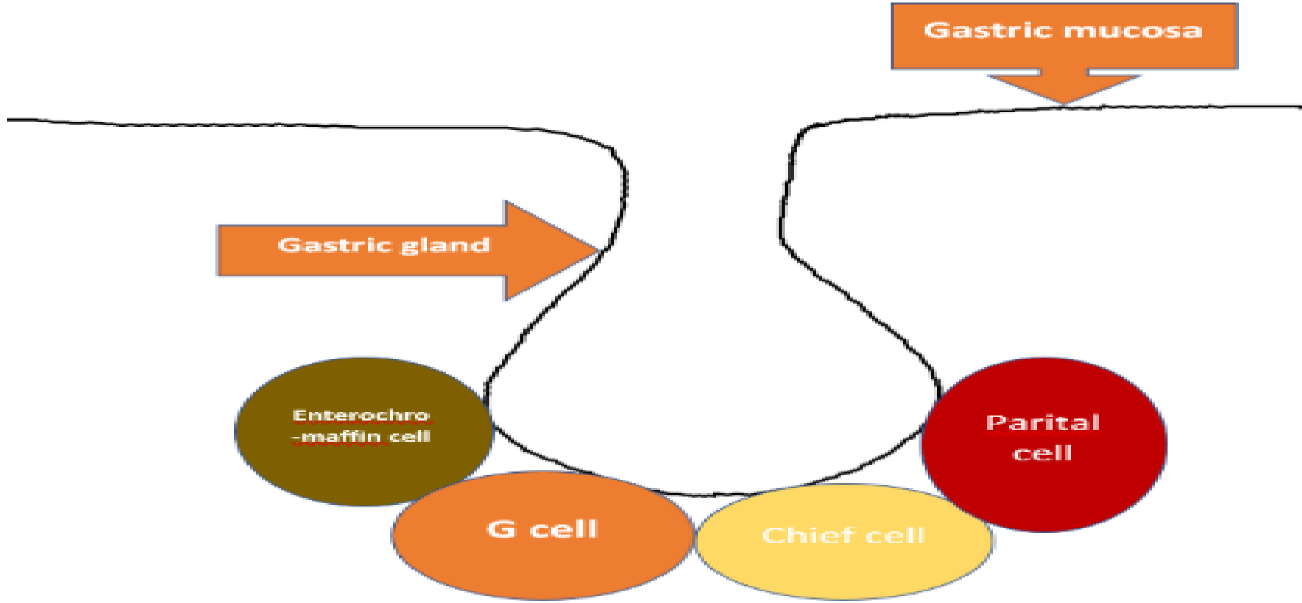
4- عندنا بكتيريا جديدة اكتشفت حديثا بداية اكتشفها كان سنة١٩٨٢ اسمها helicobacter pylri .. دي حاجة كده ما كناش عارفينها انما اضيفت لل invasive forces

ده طبعا مش كل حاجة وانما الحاجات اللي احنا هنقف عندها .

عندك بقي الحاجات اللي بتدافع عن المعدة ضد invasive forces ؟؟

1- طبقة very thick من mucus بتفرزها gastric cells
2- HCO3 .. لان gastric cells لما بتحس ان ال HCL زاد اوي (طبعا PH عندك في المعدة يتراوح من 1.5 الي 3.5) او لو PH قلت عن 1.5 او يعني بدا يهدد stomach تبدا خلايا المعدة عندك تطلع HCO3 علي امل انه يعمل شوية neutralizatin لل HCL ده
3-Good blood flow لانه لو حصل ischemia لل mucosa بتاع stomach هيحصل ulcer علطول

عايز بس اتوقف شوية نتكلم عن بعض النقاط المهمة مش عايزين نعديها كده لان احنا قولنا ان قضيتنا كلها impalance ما بين القوتين دول والادوية كلها اللي هنشرحها من شانها انها تعيد هذا ال balance لطبيعته ... طيب نتكلم بقي شوية عن ال invasive forces ونرسم mucosa بتاع stomach .. زمان و احنا في سنة او لي كانوا بيعلمونا نرسم ال mucosa بتاع stomach كده



هتلاقي في ال mucosa وبعدين هندخل شوية كده وده بيسموه علي بعضه كدة gastric gland وهي مش lined بنوع واحد من الخلايا .. لا ده انواع كتيرة جدا lining هذة gastric gland ومن ضمنها :

1-اللي باللون الاحمر ده هنسميها parital cell يبقي احفظ معايا ان الخلايا دي هي اللي بتطلع HCL ودي اللي معظم الكلام في الفيديو ده واللي جاي هيكون عليها

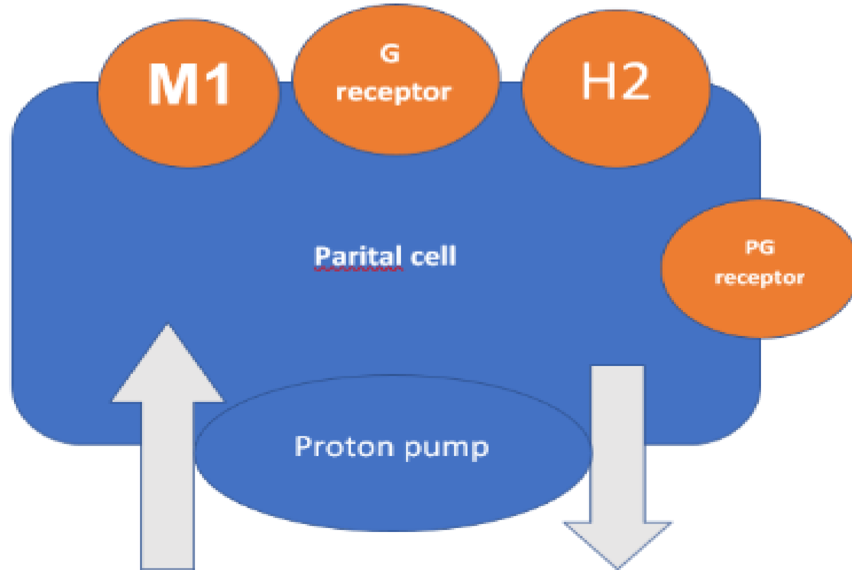
2- جنبها علطول خلية من نوع آخر اسمها **cheif cells** بتطلع الانزيم اللي اسمه **pepsin** .. هي بتطلعه الاول في صورة **pepsinogen** وبعدين بيبقي **activated** لل **pepsin**

3- جنبهم علطول خلية ثالثة من نوع اخر اسمها **G-cells** و **G** اختصار لكلمة **Gastrin** لانها بتطلع هرمون بيسموه **locally acting** بيشتغل علي **GIT** ومش شغال في **circulation** ... وال **G-cells** قد توجد في **stomach** و **duodenum** و **pancreas** يبقي **G-cells** موجودة في الثلاث اماكن دول وبتطلع هرمون اسمه **gastrin**

4- موجود خلية جنبهم من نوع رابع اسمها **enterichromaffin cells** .. (بتتصبغ دايما بلون بني مع **silver stain**) رغم ان دورها كبير ما حدش بيتكلم عنها كتير .. ده دي اللي بتطلع **mediator** مهم جدا اسمه **histamin** اللي هيكون **main stimulant** لل **parital cell** علشان تطلع **HCL**

انا بقي يا بطل هلكلمك شوية عن **HCL** واقولك انه بيخرج من ال **parital cell** بس الموضوع مش بسيط .. لا ده **very complex** ولازم علشان **HCL** يخرج من **parital cell** لازم يحصل **aurchestration** وتعاون بين الاربع خلايا اللي انا قولتهم دول .

انا بقي دلوقتي بما اني هتكلم عن parital cell وال HCL فانا عايز ارسم الخلية دي .. نرسمها كده بدياجرام كبير شوية و نشوف ايه اللي هيجيلها علشان تطلع HCL



ال parital cell عليها اربع انواع من receptors :

ده نوع اسمه M1 ال muscarinic بتاع زمان بتاع ال Autonomic ... جنبه receptor اسمه G receptor اللي بيستجيب لل gastrin ... جنبه receptor اللي هو H2 receptor اللي هيستجيب للهستانين اللي هييجي من enterochromaffin cells .. جنبهم PG receptor اللي بيشتغل عليه PG

اللي انا رسمه علي السبورة ده هو parital cell اللي المفروض انها بتطلع HCL

اي stimulation ل receptor من الثلاثة دول سواء M1 or H2 or G هيؤدي في الاخر الي زيادة في HCL

ال receptor الوحيد اللي واقف ضدهم هو PG receptor

ده اللي ممكن يعمل inhibituon للسكة كلها ... بس نفصل الكلام بقي واحدة واحدة

طب .. Ach لما يجيلها ؟؟ M1 receptor هتشتغل امتي

هيجيلها منين ؟؟ لما يحصل vegal stimulation ... لما يحصل vegal stimulation عندك يقوم ال vagus nerve مطلع Ach (هنا في network اوعي تنسي ان في هنا myenteric plexus وحاجة اسمها enteric nervous system .. فيه neurone لو حصلها parasympathatic stimulation تقوم مطلعة Ach يقوم Ach يروح يشتغل علي M1)... مش بس كدة ده Ach اللي بسبب ال vegal stimulation هيروح كمان ينبه G-cell انها تطلع gastrin يبقي انت عندك ال vagus ده بيعمل حاجتين هينبه M1 دي وكمان هينبه G cells انها تطلع Gastrin ثم ال gastrin يروح يشتغل علي G receptor اللي علي ال parital cell وتشتغل .

كل اللي انا بقولهولك ده كوم والكوم التاني انه لما يحصل vegal stimulation ساعات بقي Ach وال gastrin مش بس بيروحوا علي parital cell مباشرة ... لا دول بيروحوا كمان علي enterochromaffin cells اللي قولت لك عليها دي ينبهوها علشان تطلع هستامين وده بقي اللي يهمني

انا ما يهمنيش ان vegal stimulation يروح ينبه muscarinic ولا gastrin receptors علي parital cells ده ما يعنيناش كتير اوي لان تاثيره ضعيف ... انما المشكلة الكبري لما يحصل vegal stimulation ان Ach يطلع ويقوم منبه gastrin انه يطلع فيقوم gastrin منبه enterochromaffin cells انها تطلع هستامين يقوم

الهستامين يشتغل علي H2 receptor ده بقي اللي بيسموه final pathway يعني muscarinic دي تشتغل ثم ال gastrin تشتغل في النهاية ده هيؤدي الي stimulation of H2 receptor ...ال H2 بمجرد انها تشتغل تقوم مزودة المادة اللي اسمها cAMP يقوم cAMP لما بيزيد يبتدي يحصل activation لبروتينات جوا الخلية .. بروتينات كتيرة جدا يسموها kinases .. البروتينات دي لما تبقي stimulated في الاخر علشان ما اشغلكش هيقوم HCO3 منفصل الي ايون هيدروجين H+ و HCO3- ال H+ ده هيخرج من parital cells و molecule ال HCO3- هيدخل دمك .. يبقي كل one molecule من HCL بيخرج في معدتك قصاده molecule من HCO3 – بيدخل دمك علطول .. كويس كده

بس H+ ده بقي اللي هو ايون الهيدروجين اللي احسن بنسميه proton لما بيخرج من Parital cell ما بيخرجش كده passive ده بيخرج ب active mechanism ... في هنا (علي parital cell) ال active pump يعني انزيم اسمه H+/K+ ATPase هذا الانزيم يسمح بخروج ايون الهيدروجين قصاد دخول ايون من البوتاسيوم لان احنا عندنا في البيولوجي ما فيش حاجه ببلاش .. انت ناوي اخرج ايون positive لازم تعوض قصاده ايون تاني يكون positive زيه

فاحنا بنخرج الهيدروجين وندخل قصاده ايون من البوتاسيوم بمساعدة الانزيم اللي اسمه H+/K+ ATPase والحكاية ده بما انها pump زي ما انت شايف كده يسموها proton pump ... ليه يسموها proton علشان هي اصلا متخصصة في انها تطلع H+ طيب H+ ده

هل مسموح له بالتراكم ؟؟

لا .. +H ده حاجة very toxic بمجرد انه ينفصل من HCO3 لازم يخرج فورا قصاد ايون من البوتاسيوم زي ما انا قولت لك .. كويس كده يا بطل

انا قولتلك دلوقتي ان اللي بيخرج هو ايون الهيدروجين او ال proton اللي هو هيخرج هنا كده (تجويف المعدة) اومال هيكون HCL ازاي ؟؟

هيتحد مع عيون كلور علشان يكونوا HCL... فين ؟؟ بره في lumin مش في الخلية من جوا .. منوع ال HCL يتكون جوا خلايا المعدة .. بل بيتكون بره .. طب والكلور ده جاي منين ؟؟ اوعي من فضلك تقولي الكلور جاي من المياه او كده ... لا ده الكلور جاي برده من parital cell برده في ميكانيزمات اخري هنا مسئولة عن افراز الكلور ... يبقي الهيدروجين والكلور الاتنين جايين من Parital cell مش من حاجتين مختلفين .. انما يخرجوا بطريقتين من بوابتين بعاد عن بعض ثم في الاخر يتحدوا مكونين HCL

احيانا بعض ايونات الهيدروجين تحاول انها ترجع تاني لل parital cell يعني تحاول انها تعيد الكرة مرة اخري تمنع .. تمنع انها ترجع تاني .. حكاية الرجوع التاني ده نسميها pack diffusion of proton (H+)حكاية ال pack diffusion دي غير مسموح بيها علي الاطلاق لان لو الهيدروجين خرج ورجع تاني لل parital cell وعمل recycleالهيدروجين ده very toxic & irritanده هيعمل sever erousion للmucosaويموت الخلايا دي فيقوم ربنا علشان يمنع ال back diffusionيقوم يعملك طبقة ال mucus اللي انا كلمتك عليها دي .. طبقة mucusال very thick دي تسمح للهيدررجين البروتون ده انه يخرج في اتجاه واحد من partial cell لل lumin

ثم ان حاول الهيدروجين انه يرجع تاني (هو الهيدروجين بيتحد ب CL ويكونوا HCL خلاص علي دماغنا .. انما الهيدروجين لوحده لو حاول يرجع تاني »»») في الاتجاه العكسي .. ينطرد علطول بطبقة ال mucus اللي انا بقولك عليها دي .. اهو النقطة دي بقي من النقط المجهولة في العلم اللي محيرة العلماء .. ليه محيرة العلماء ؟؟

لان هو ال mucus قدامك اهو .. هو الناس محتارين وبيقوللوا طب ازاي ال mucus سمح الهيدروجين بالمرور في اتجاه الخروج من الخلايا ثم لم يسمحوا له بالعكس ..

ايه الميكانيزم اللي خلي ال mucus يعمل كده ؟؟ هو ال mucus ده في عقل يعني !! فيه مخ يخليه كده ؟؟ ما حدش عارف ليه الهيدروجين بيعدي في اتجاه واحد فقط وغير مسموح له بال back diffusion اللي هو هيضرك ده

امتي بقي يحصل back diffusion الهيدروجين ؟؟ لما يبقي في disruption لل mucus barrier .. لو هذا ال mucus مش موجود يقوم الهيدروجين يخرج ثم يرجع تاني في الاتجاه العكسي ويبتدي يعمل recycling ويبتدي يعملك erousion ويبقي ده من ضمن اسباب ال peptic ulcer او ال ulceration اللي هيحصل

طيب بص بقي يا بطل القصة اللي انا قولتهالك دي الوحيد اللي واقف قدامها وبيحاول يعمل لها inhibition هو ال receptor اللي اسمه

PG receptor اللي موجود علي parital cell برده وهذا receptor بيشتغل عليه PG الطيب اللي مرة كلمتك عليه اللي اسمه PGE1 و PGE2 و PGI2 اللي هما التلاتة الطيبين .. ليهم receptors لما بيشتغلوا عليها بيحاولوا يقللوا cAMP وبيحاولوا يقللوا القصة اللي انا قولت لك عليها دي .. يحاولوا يخلوا الهيدروجين ما يتكونش وما يخرجش وما يعملش HCL

يبقي انا كلمتك علي ثلاث انواع من receptor اذا واحد فيم اشتغل هيؤدي الي زيادة HCL والوحيد اللي واقف ضدهم هو PG receptor .. ومش بس كده .. ال PG لما بتشتغل علي receptor مش بس بتقلل cAMP وبتحاول تقلل H+ ده PG receptor كمان مسئول عن انتاج mucus ده يعني كان PG الطيبة اللي في معدتك مسئوله عن حاجتين مهمين جداا :

1-عن انها تقلل HCL لانها هي اللي واقفة ضد H2 receptor
2-مسئولة بشكل او بآخر او بتدخل في تركيب ال thick mucus coat اللي بيحميك من ال back diffusion وبيحميك من invasion force
3- اقولك الثالثة كمان بتاعتهم ال PG مسئولة عن ال VD ..

زمان قولتلك ان الطيبين دول بيعملوا physiological VD .. طب وده فايدته ايه ؟؟ لا .. فايدته انه هيزود ال blood flow المعدة .. طب ولما يزيد ايه اللي بيحصل ؟؟ ما هو ال blood flow ده متصنف ضمن protective forces يقوم لو حصل اي erousion او ulcer يقوم ال VD يساعد علي سرعة ال healing

كأن PG الطيبة اللي في معدتك اصبح ليها ثلاث وظائف دلوقتي .

- لو انا دلوقتي بقي حبيت اسالك .. انا عايز طريقة نقلل بيها HCL يعني نقلل HCL secretion او بمعني اخر الادوية اللي هتقلل هنسميها anti- secretory drugs .. لو انا بقولك عدد لي ال anti-secretory drugs اللي ممكن تخطر علي بالك .. تقول والله انا عندي الحلول الاتية :

1-ممكن اقفل muscarinic receptors اقولك صح ماشي الحال

2- ممكن اقفل gastrin receptor كويس

انما انا هرد عليك واقولك : والله انت بتتكلم كلام كويس لكن دول كان دورهم ثانوي (secondary) ليه ؟؟

لان لما M1 بتشتغل ولما ال Gastrin بيفرز او بيطلع من G cells هما وظيفتهم في الاخر انهم يروحوا ينبهوا حاجه اسمها enterochromaffin cells اللي بتطلع الهستامين والهستامين هو اللي هيروح يشتغل علي receptor بتاعه ويعمل القصة الطويلة اللي انا حكيتها لك دي .. كأن الهستامين هو final pathway

يبقي انت بتتكلم ايوا كلام مضبوط انك تقفل muscarinic و G receptors بس ده مش هيجيب نتيجة اوي .. انت عايز تجيب نتيجة بقي زي ما بيقولوا عندنا بلغة اهل البلد وتجيب من الاخر يعني ..

3-طب ما تقفل ال H2 receptor اللي هو ال final pathway .. يقوم يبقي كانك قفلت الثلاثة دول بضربة معلم لان حتي لو M1 او G اشتغل انما H2 receptor مقفول .. فعمرهم ما هيجيبوا نتيجة لان هو ده ال common final pathway اللي بيشتغلوا عن طريقه .. يبقي دي طريقة انك تقفل H2 receptor

4-الطريقة التانية انك انت تديني PG من برة يحاول يشغل PG receptor علي امل انها تحاول تعادل او تعمل neutralization لل effect بتاع H2 receptor ..

5-في ناس بقي اقترحت اقتراح جديد اوي .. الاقتراح ده كان في الثمانينات قالوا طيب ما احنا برده بما اننا بقي بلغة اهل البلد عايزين نجيب من الاخر طب ما انا اسيب كل حاجة زي ما هي واجي علي البوابة الرئيسية الاخيرة دي اللي انت سميتها proton pump اللي هي الانزيم اللي اسمه H+/K+

ATPase المسئول عن افراز الهيدروجين واقفله فنسمي العيلة دي proton pump inhibitor اللي هي العطلة الجديدة اللي طلعت جديد .. ودي الحقيقة فعلا معاهم حق اللي قالوا ان دي بتجيب من الاخر لان لو انت قفلت pump دي خلاص .. يبقي كل اللي فوق ما عادش له قيمة .. يبقي منطقة واحدة او انزيم واحد اشتغلت عليه كأنك برقبة الاربعة دول .. يعني هو ده لوحده يعادل القصو دي كلها ..

يبقي النهاية نعد الادوية المتاحة عندنا :

1. **عندك gastrin blocker لكن لا قيمة له لان زي ما قولتلك هما بيشتغلوا عن طريق الهستامين**
2. **عندك M1 blocker**
3. **عندك H2 blocker**
4. **عندك PG analoge اللي كلمتك عنه مرة زمان في الشابتر بتاع autacoid وكان اسمه mesoprostole ممكن تديه**
5. **والاحسن من دول كلهم واللي بيجيب نتيجة رائعة جدا**

والاقوي منهم انك تشتغل علي الانزيم اللي اسمه H+/ K+ ATPase بالعيلة اللي اسمها proton pump I inhibitors

كويس كده يا بطل انا كدة كلمتك كلمتين molecular عن موضوع HCL نشطب بقي ال HCL دلوقتي ؟؟.. خلاص كده انت خدت فكرة عنه ؟؟

ندخل علي الموضوع التاني اللي عايز اكلمك عنه الجديد اللي مهتمين بيه اوي واللي بييجي فيه اسئلة كتير جداا موضوع H.Pylori

ايه بقي موضوع ال H.Pylori اللي طلعلنا جديد ؟؟؟

في سنة ١٩٨٢ في اتنين علماء من استراليا واحد اسمه مارشال و التاني كان اسمه وارين . الاتنين دول لاحظوا سنة ١٩٨٢ ان معظم المرضي اللي عندهم peptic ulcer لما بناخد عينة بال endoscope لاحظوا وجود بكتيريا ما كانتش معروفة وما كانتش متصنفة ايامها .. البكتيريا دي بتعيش في منطقة ال Antrum في المعدة .. هي gram negative علي فكرة .. البكتيريا دي في الاول ما كانتش متصنفة فهما سموها في الاول campilobacter pylori وبعدين الابحاث بقي لما فضلت تشتغل علي القصة دي بدءوا يعملوا لها better characterization اكتر بالميكروسكوب ويشوفوها احسن فلاقوها تنتمي لعيلة ايه ؟؟ يعني وجدوا شكلها spiral كده .. يعني عامله زي ال helix فصنفوها او يعني غيروا الاسم ل helicobacter pylori لان شكلها كده يعني

مارشال و وارين فضلوا سنين طويلة يعملوا ابحاث .. نفسهم يعرفوا هي البكتيريا دي اللي اسمها H pylori اللي عايشة هنا دي (في antrum) موجودة في مرضي ال peptic ulcer ليه ؟؟ هل هي اللي سببت ال ulcer ولا وجودها كان secondary to the ulcer... يعني لما البني ادم حصله ulcer فال media في stomach اتغيرت بحيث انها ادت فرصة للبكتيريا دي انها تعيش او بمعني اخر ..

السؤال الازلي في الطب ؟؟ Is it primary (or)secondary

فضلوا فترة يعملوا ابحاث ومش قادرين .. هما كانت وجهة نظرهم ان هي دي المسببة يعني احد اسباب ال ulcer فضلوا فترة مش قادرين يقنعوا المجتمع العلمي في العالم ان البكتيريا دي هي المسببة لل ulcer لحد ما مارشال ده عمل تجربة علي نفسه .. يعني علشان يثبت للمجتمع العلمي ان البكتيريا هي اللي بتعمل ال ulcer.. فعمل تجربة كده : هو نفسه قالهم شوافوا دلوقتي انا ما عنديش peptic ulcer ومعدتي سليمة اهو .. انا

هاشرب suspension من ال H pylori دي وهاشوف نفسي .. هنعمل تحاليل علي نفسي بعد اسبوع ونشوف انا جالي peptic ulcer ولا لا ؟؟..
والله لو جالي peptic ulcer يبقي ده definitive اهو باسميه evidence قدام عنيكوا كلكوا .... ان هذه البكتيريا هي اللي عملتلي ulcer وكان بها .. عمل نفس التجربة دي .. شرب ال suspension اللي فيه البكتيريا .. ستة ايام بالضبط وبدا يشتكي من abdominal pain وnausea و vomiting ومش عارف ايه .. ولما اتعمل تحاليل لقوه اصيب فعلا ب peptic ulcer اذا ده كان دليل واضح جدا امام المجتمع العلمي في الدنيا كلها ان H pylori دي احد المسببات الرئيسية لايه ؟؟ لموضوع ال peptic ulcer .. ليه بقي البكتيريا دي بتعمل ulcer او ازاي بتعملها ؟؟

لو دي ال stomach وانا قولتلك ان في هنا ال mucus coatاللي ربنا عامله علشان يحميك من HCLوال invasive forces ...مشكلة البكتيريا اللي اسمها H pyloriانها اصلا ما بتحبش ال HCL ..دايما بتحب تطفش من ال HCL فهتطفش ازاي ؟؟ تقوم تعمل boring.. تحفر في ال mucus coatعلشان تستخبي من HCL تستخبي بقي فين ؟؟ تستخبي ما بين ال mucosaاللي هي طبقة المعده نفسها او ال wall ومابين ال mucus coat يعني هنرسمها هنا بالازرق كده .. ادي البكتيريا اللي اسمها
H pylori بتستخبي كده

طيب هي لما بتعييش و ما بين ال mucus او ال gastric wall او ال mucosa
بتبتدي بقي تطلع proteolytic enzyme وتبتدئ تطلع مواد chemicallyهتعمل injury لل mucosaومع الوقت الانسان بيصاب بحاجة اسمها chronic gastritisوممكن تقلب معاه ب peptic ulcer
الكلام ده بقي خد قد ايه .. يعني الحكاية دي والدراسات خدت قد اي ؟؟

ما بين اكتشافها سنة ١٩٨٢ الي سنة ٢٠٠٥ ... منح هؤلاء العالمين الاستراليين جائزة نوبل في سنة ٢٠٠٥ نتيجة هذا الاكتشاف وانتم قالوا لنا ان H pylori بتعمل الحكاية دي وهي المسئولة في كتير جدا من الناس عن ال peptic ulcer مش HCL لوحده مش smoking لوحده .. كنا زمان دايما نقول smoking يعني اول ما الانسان يجيلة ulcer نقوله اه علشان بتدخن .. قالوا لا التدخين مش هو الموضوع اوي .. وال NSAIDs مش هي الحكاية اوي .. انما ال H-pylori دورها كبير اوي في القصة دي

طيب البكتيريا دي بقي بتتشخص ازاي ؟؟

بنشخصها باكتر من طريقة .. تقدر لو انت بتعمل منظار اصلا اثناء التشخيص (المنظار اسمه endoscope) ممكن تاخد عينة وتشوفها .. تزرعها علي media وتشوفها

انما الاسهل وال test المعروف واللي بييجي في ال MCQ احيانا في بعض الكتب يعني اسمه urea breath test....انا مش عايز ادخل معاك في تفاصيل ال test علشان ما ابعدش عن الموضوع اللي احنا جايين علشانه النهارده .. انما ان جالك سؤال يقولك ايه احسن طريقة لتشخيص

H-pylori تقول ... urea breath test

كويس يا بطل !!!

طيب دلوقتي بقي عايزين نفهم .. هل بعد الابحاث الجديدة بقي

نسبة ال H-pylori دي .. هل اذا انا اصبت بالبكتيريا دي لازم يحصل لي peptic ulcer؟؟ الاجابة لا .. اما عملنا survey لقينا ان 50% من الناس اللي انت شايفهم في الشارع قدامك طول النهار دول عندهم peptic ulcer اذا وجودها مش لازم 100% يعمل ulcer

انما هي one of the most predisposing factors كويس !!!

ده مش بس كده .. ده اصلا كمان المصابين .. الناس اللي عندهم البكتيريا دي وانا قولت لك ان 50% من الناس عندهم H-pylori حوالي 10%فقط منهم هما اللي بيجيلهم peptic ulcerف اذا يعني رسيت في الاخر علي ان H-pylori مش لازم تعمل peptic ulcer في 100% من الناس ده بتعمل بس في 10% من المصابين بها .. مارشال اللي خد جائزة نوبل ده .. في الحقيقة كان حظه حلو لما هو شرب H-pylori وعملت له peptic ulcer كان حظة حلو لانه طلع من 10% اللي بيحصل لهم peptic ulcer بال H-pylori... كان ممكن يشرب البكتيريا وما تعملوش

لان في ناس عندها infictionب بال H-pylori وما عندهم peptic ulcer

بص بقي النهاردة بقي بعد الاكتشاف ده وبعد سنة ٢٠٠٥ ونوبل والكلام اللي قوله لك عليه ده اصبح في بعض الكتب تصنف ال peptic ulcer تصنيف غريب اوي : يقولك ايه بقي هي ال ulcer دي معاها H-pylori

وده ulcer ما فيهاش H-pylori.. ليه ؟؟ علشان هنضيف Lineجديد من العلاج ... كنا زمان بندي ادوية علشان HCL والكلام اللي هكلمك عنه .. النهاردة بقي اضيف line جديد اللي هو line بتاع ال H-pylori

ما عدناش النهاردة بندي بس ادوية لل HCL لا تحسبا بقي للناس اللي يثبت ان عندهم H-pylori فلازم نديهم ادوية متخصصة

البكتيريا دي بالمناسبة في منتهي الرخامة اللي في الدنيا لانها بيسموها

Micro aerobic بتحتاج اكسجين بكميات قليلة جدا وبكونها مستخبية منك بالطريقة اللي انا شرحتها لك دي .. مستخبية من HCL بين ال mucosa وال mucus coat بتخلي المضاد الحيوي ما يعرفش يوصل لها بسهولة ولذلك خليني هكلمك عنها بس في اخر الفيديو .. احنا هنعالجها ازاي لان ليها طريقة معينة من العلاج علشان تعرف توصلها .. يعني تعرف تطولها بال مضاد الحيوي

طيب يا بطل كده ادناك فكرة .. Back ground ...معقولة عن الفسيولوجي وال pathogenesis بتاع peptic ulcer

ندخل بقي في الاعراض والكلام الكلينيكال والادوية اللي هنستخدمها .

اعراض ال peptic ulcer ايه ؟؟

اعراض ال peptic ulcer في كلمة واحدة هنلخصها ومن غير فلسفه .. مش عايزك تتفلسف كتير في انك تقعد تكتب لي اعراض كتير .. هي كلمة واحدة بس اسمها epigastric pain واحد بيجيله الم في بطنه ..

يجيلك العيادة يقولك يا دكتور بطني بتوجعني ..

شطارتك بقي ان انت في الاول كده تسال ...

اول ما عيان يجيلك ويقولك انا بطني بتوجعني او ساعات بتبقي epigastric يعني ساعات بيبقي الوجع فوق شوية .. شطارتك انك تحاول تفرق ... الوجع ده cardiac ولا noncardiac؟؟؟

طب وده هنعرفه ازاي ؟؟

هنسال سؤال بسيط اوي .. هو الوجع اللي بيجيلك epigastric ده بيجيلك مع المجهود ولا بيجيلك لوحده ؟؟

لو قال مع المجهود ومرتبط دايما بالمجهود ومعاه دايما sweating ومش عارف ايه .. ده دايما بيشاور اكتر انه cardiac ابتدي انا مخي يروح لموضوع ال cardiac وابتدي اعمل شوية investigation ليها علاقة بال cardiac function

انما اذا العيان قال ده الوجع ده مرتبط بالاكل .. يعني انا لما باكل بطني بتوجعني او لما باجوع بطني بتوجعني .. يبقي ده مرتبط بالاكل .. طب ما هو طالما مرتبط بالاكل يبقي انت بتشاور لي علي GIT كويس

ممكن العيان برده ييجي يقولك الوجع اللي عندي ده بيجيلي مع الحركة

لما باتحرك يا دكتور ولما باوطي بطني بتوجعني .. يبقي انت مع الحركة وده يبقي muscloskletal disorder

يبقي انت لما يجيلك العيان في الاول كدة عنده epigastric pain حاول من الاول كدة انك تنور السكة .. اديني قولتلك غcardiac غالبا بيبقي مرتبط بال effort .. و التاني بتاع gastric ده غالبا بالاكل وال muscloskletal اللي هو chondritis وحاجات في الضلوع و myocyitis و nerve root pain غالبا مرتبط بالحركة

تعالي بقي نتكلم .. احنا قصتنا النهاردة peptic ulcer اللي هي الحاجة اللي هتبقي مرتبطة بال food

والله بعض الكتب ساعات تكتب ان gastric ulcer .. الناس اللي عندهم (GU) دايما ال pain عندهم بيبقي diffuse يعني تيجي تسال العيان تقوله شاور لي علي المنطقة اللي بتوجعك في بطنك ما يعرفش ويقولك بطني كلها بتوجعني .. لما باكل بطني كلها بتوجعني .. وكلمة لما باكل لانها بتزيد بالاكل .. يعني اول ما العيان يحط شوية اكل في معدته ويطلع شوية HCL وهو عنده حتة منطقة مجروحة كده هنا يبتدي يحس ب diffuse pain

في نفس الوقت يقولك واللي عنده (DU) ال pain الي حد ما ما بيبقاش diffuse بيبقي localized يعني ال pain يجيله بيبقي في منطقة جايز يقدر يشاور عليها .. بعض العيانين اللي عندهم (DU) تقوله طب تقدر تشاور لي علي المكان اللي بيوجعك اوي ؟؟ ساعات بايده كده بصابعه يشاور علي المكان .. كلمة يشاور علي المكان بصابعه دي يسموها point tenderness

يبقي لو انت بتفرق في الاعراض يبقي ده diffuse painب بيكون vagueم مش قادر يحدد مكانه ده يزيد مع الاكل .. لما ياكل يجيله

ده احيانا بقول احيانا بتاع (DU) احيانا يرتاح لما ياكل .. يعني انت بقي ما

تعتمدش علي انك انت تقول ده لازم يرتاح لما ياكل ... ما تقولش ابدا الكلمة دي .. ما تقولش ان ده لازم يرتاح لما ياكل .. يبقي انا بقولك احيانا بعض الناس تيجي العيادة تقولك يا دكتور انا ببقي ساعات معدتي طول ما هي فاضية بتوجعني واول ما باكل بارتاح ده بيشارو لنا شوية علي ان دي (DU) وانا ريحتك في اول الكلام وقولت لك اني I'am not going to اني اعملك جدول تفرقة بين الاتنين لان في النهاية هيعاملوا معاملة واحدة سواء (DU) او (GU) هما الاتنين عندي واحد وهياخدوا علاج واحد جايز يبقي الفرق الوحيد البسيط ان علاج (DU) اسهل شوية وال prognosis افضل شوية وبتخف اسرع

انما (GU) جايز بتغلس وعند بعض الناس بتقلب بقي بحاجات اخري carcinogenic ومش عارف ايه .. كويس كدة يا بطل !!

لو الاعراض كدة ليست بالنسبة لك واضحة لان بعض العيانين ما بيقدروش يوصفوا كويس .. و مع بعض العيانين بتبقي انت فعلا مش قادر عندك .. كتير اوي من الحالات بيبقي problematic ما بتبقاش عارف قوي الpain ده gastric ولا duodenal والله عايز تتاكد بقي احنا عندنا طريقة ذهبية جدا اللي هي المنظار .. بتطلب من العيان يعمل منظار ونشوف ulcer بقي بالمنظار بعيننا ونحدد بقي حجمها .. يعني ده افضل طريقة لو انت ما وصلتش بالتشخيص العادي بقي

طيب .. معظم ulcer سواء (DU) او (GU) لو شفتها بالمنظار .. حجمها (القطر) عمره ما يعدي من (cm2:cm1) يعني ما تزيدش عن كدة

ولو لقيت ulcer قطرها اكتر من cm2 بيسموها giant ulcer .... giant يعني كبيرة جدا و giant دي عندنا بقي يعني غالبا هيروح لجراح يتفاهم معاه لانها غالبا هتكون very resistant to the treatment لكن انا بقولك معظم ulcer بتبقي cm1 او اقل من cm1 ... maximum 2cm

كان ممكن تعمل studies اخري غير endoscope اسمها barium meal العيان يشرب حاجة اسمها barium والباريوم ده

radio- opaque(contrast media)

انت لو صورت المعدة وهي كدة .. المعدة عمرها ما هتبان لانها soft tissue فكنا نشربة باريوم .. اللي هو محلول الباريوم ده وناخد صورة بالاشعة بالمنطقة المجروحة دي .. الباريوم هيحددها .. لان الباريوم هيخلي المنطقة دي كلها لونها ابيض والمنطقة المجروحة كأن الباريوم هيرسمها ويسموها ulcer chrater فتبان في صورة الاشعة بالشكل اللي انا بقولك عليه ده اللي انت شايفه ده .. انما الاغلب دلوقتي .. احنا ما عدناش بنعمل الباريوم يعني مش بيتعمل كتير واللي بيتعمل هو المنظار لانة موجود اسهل و موجود في centers علي طول .. خلاص !!

كده انت شخصت يا بطل .. يعني عرفت عن ال ulcer back ground وشخصتها

تعالي بقي نتكلم عن treatment بتاع peptic ulcer اذا احنا متاكدين كده ان العيان عنده peptic ulcer

Treatment of peptic ulcer

اولا :

عندنا حاجة كدة اسمها non pharmacological drug therapy اللي هي بيسموها general measures الكلام العام اللي انا دايما قولتلك في اكتر من مرة ان احنا مش علطول كده نمسك الروشتة ونكتب ادوية ... الاول ممكن تبص علي العيان وتديله شوية نصايح .. جايز النصايح دي تغنيه عن ادوية كتير غالية بما بها من اعراض جانبية كمان اول نصيحة :

1-احنا عندنا 3(S) دول ... نقول له ابعد عنهم .. اللي هما :

Smoking ,Spices &Stress

نقول له والله حاول تتفادي الثلاثة دول علي قد ما تقدر.

- **Stress** بعض الناس للاسف ما بيقدرش يتغلب علي **stress** يعني انت سهل اوي وانت في عيادتك تدي تعليمات وانت قاعد علي الكتب انت مش خسران حاجة .. انت عمال تقول له ما تتوترش .. يعني مثلا هو هيدوس علي زرار فما يتوترش !!!
  يعني انا اما يبقي انا بالنسبة لي يجيلي العيادة وهو شغلته كلها **stress** ازاي اقوله بقي ابعد عن **stress** اذا كان هو شغلته اصلا كده .... اما تلاقي بقي واحد شغلته كلها **stress** ومش هيقدر يبعد عن **stress** هتحاول تديله **sedative** مهدئ (يبقي احنا ما خرجناش عن حرف S اهو) يمشي عليه كدة قرص كل يوم بالليل حاجة زي **alprazolam** مثلا ربع مللي جرام يوميا
  لان **stress** هيزود **HCL** وفي الاخر هيزود **looping** اللي انا قولتلك عليه ويعلي **HCL** ويعمل مشكلة.

2- النصيحة التانية الذهبية .. نسال العيان ده انت بتاخد ادوية ؟؟؟ جايز يقولك انه بياخد **NSAIDs** جايز يقولك انا بقالي سنين ماشي عليها اصل انا مريض **Rheumatoid** او اصل انا مريض **Rheumatic pain**

طيب **NSAIDs** من ضمن الحاجات المهمة جدا اللي يتعمل **peptic ulcer** ولازم العيان يبطلها فورا

نفسي ياريت تكون عارف واحنا بنشرح كده تفتكر كل كلمة مكانها كان فين وازاي **NSAIDs** بتعمل **ulcer** يعني ياريت ... انا من شوية شرحت لك موضوع **PGs** ودوره وقولت لك ان **PGs** بتعمل في المعدة ثلاث حاجات مهمه جداا .. ولو انت اديت **NSAIDs** هتمنع ال

PGs synthesis فهتمنع ال inhibitory effect اللي كان علي HCL والحاجات الكويسة اللي قولناها

3-ال food : تعالي يا سيدي ... قوله والله انت طبيعة اكلك قد تكون هي اللي بتخلي ulcer عمرها ما تخف .. والله عايزينك تبعد عن spices زي ما قولت لك فوق .. وعايزينك تبعد عن fried food اللي هي الحاجات المحمرة او المقلية يعني .. المقليات عموما كلها يستحسن البعد عنها

والمريض اللي ييجي يقولك انا برتاح لما باكل .. يبقي ده غالبا (DU) نقوله طيب انت بتاكل ثلاث مرات .. طيب ما تخلي meal بتاعتك تبقي small اقسم الوجبة علي مرتين و بدل ما يبقوا ثلاث مرات يبقوا ست مرات .. احنا مش هنزود كمية الاكل بل هي ثابته انما هنخليها ست مرات بدل ثلاث مرات

وفي عيان ييجي يقولك انا بارتاح لما باشرب لبن وهو محق في ذلك لان اللبن عند ناس كتير جدا بيعمل لنا buffering ل HCL وبيرح لانه بيعمل neutralization

وال fat .... في عيانين كتير تقول الدهون بتريحني

طيب يا سيدي .. لبن ودهون مع بعض احنا دي هنختصرها كده في الجبنة النستو اللي انت عارفها .. الجنة المثلثات اللي انت عارفها دي هي اكتر مصدر فيه اللبن و الدهون .. فنقول له والله لو انت في البيت وفجأة حسيت بhyperacidity وجايز ما عندكش دوا يساعد دلوقتي بدل ما تنزل بالليل تدور علي صيدليه فاتحه منك تاخد اثنين مكعب من الجبنة دي

اهو اللبن والدهون بيعملوا buffering ل HCL ده وهيريحوك symptomatic انما مش علاج طبعا يعني .

"ده كدة كلام general ندخل بقي علي الادوية"

ثانيا :

الادوية المتاحة عندي او lines of treatment هتنقسم الي الاتي :

1- عندنا ادوية بيسموها انها بتعمل neutralization of HCL ..
neutralize ال HCL باي حاجة .. يعني اي فوار كدة يريحني وقتيا علي ما نتكلم

2- تاني فصيلة من الادوية .. الادوية اللي بيسموها anti-secretory يبقي انا كده تحديدا بتكلم عن HCL وانا شاورت لك عليهم وانا باشرح :

- اما انك تقفلي M1 receptor بدواء اسمه pirenzipine وانا هقولك زي ما اتفقنا ان الفاعلية بتاعته مش اوي
- او تدي H2 blocker ايوة هو ده يبقي كويس بقي لان H2 receptor زي ما قولت لك هو final common pathway هو ده المهم عندي
- او انك تدي PPI(proton pump inhibitor) اللي هي العيلة الجديدة اللي اتكلمت عنها اللي بتقفل الانزيم الاخير او البوابة الاخيرة اللي بيخرج منها HCL والله ده كده لو كان الموضوع HCL يعني لو ulcer كانت نتجت من زيادة HCL هيفيدك واحد من الثلاثة دول

3- انما قد تكون ulcer نتجت من defect في protective forces يعني في بعض الناس كتير اوي يبقي عندهم HCL كويس يعني ما فيش مشكلة في HCL يعني he has no hypersecretion
انما قضيته ان في مشكلة في mucosa .. ال mucus barrier فيه مشكلة .. ما فيش mucus barrier عنده
او blood flow مش كويس
او المعدة مش قادرة تدافع عن نفسها ففي الحالة دي نديله ادوية تزود حاجة يسموها Mucosal defense mechanism

يبقي اما انك :

- **بتقلل HCL او بتعمل علي تقليل invasive forces**
- **او تزود لي الحماية بقي**

هنزود الحماية بادوية كلها بتشتغل local تروح علي ulcer تغطيها وتحميني من invasive forces ..

- **دواء مثلا اسمه Sucralfate**
- **وعندنا عيلة اسمها colloid bismuth compound .**
- **وعندنا دواء اسمه carbinoxelone**
- **وكمان PG analoges**

و في الحقيقة ال PG analoges دي انا قوله لك انها بتشتغل ب dual mechanism .. هي كمان تقدر تصنفها مع الادوية اللي بتقلل ال HCL لانها كانت بتشتغل علي receptor اللي بيقلل HCL انما احنا مصنفينها مع الادوية اللي بتزود ال mucosal barrier or defense .. كويس !!

لحد قريب كان هو ده علاج peptic ulcer وما بيخرجش عن كده ان احنا اما نقلل HCL يا نزود mucosal barrier defense

انما من يوم ما مارشال و وارين اللي حكيت لك عنهم خدوا نوبل في الطب (الفسيولوجي) علشان الموضوع ده يبقي هنزود line جديد في العلاج

4-علاج ل H-pylori .. هندي ادوية لعلاج هذه البكتيريا لان احنا طالما انه ثبت ان لها دور قوي في موضوع pathogenesis يبقي انت عمرك ما هتعالج ال ulcer بشكل تام (completely) من غير ما تشتغل علي H-pylori كنا زمان اصلا موضوع ال H-pylori ما يظهر ... كان كتير جدا من الناس اللي عندهم peptic ulcer كنت

تديله العلاج فيتعالج .. انما تتفاجئ بعد فترة يحصله recurrenc يعني ulcer جاءت له تاني .. كنا زمان مش فاهمين .. دلوقتي فهمنا بقي ان واحدة من الاسباب الرئسية
لل recurrence of peptic ulcer هو وجود H-pylori دي فاذا انك تشتغل علي البكتيريا دي منك هتساعد healing ومنك هتمنع recurrence

5-والله كل ده ما نفعش مع العيان وكانت giant ulcer زي ما قولت لك حجمها بقي كبير ومش نافع الكلام ده كله ده هيروح يعمل surgery عند جراح جهاز هضمي يتفاهم معاه .

=======================================

تعالي بقي نمسك واحدة واحدة من الكلام بتاعنا في الفارما .. ونمسك كل دوا من دول ونقول عليه كلمتين صغيرين .. الكلمتين اللي ممكن يجولك في الامتحان او حد يسالك فيهم .. وحط قدامك تقسيمة الادوية من فضلك علشان تبقي عارف احنا بنشرح اي دوا دلوقتي وتبع اي عيلة

1- نمسك الاول كلمة neutralization or buffering of HCL واللي بتعملة العيلة اللي اسمها Antacid :

وما تقولش anti-acid لان في كتير اوي بيفكر انها مكتوبة خطأ في الكتاب يعني .. لا هي اسمها كدة antacid

العيلة دي اللي هي عيلة الفوارات .. اللي كتير اوي من الناس لما يحسوا ب hyperacidity او حاجة زي heart burn ينزل الصيدلية ويقول انا عايز فورا .. بمجرد ما يشرب الفوار ده بيرتاح وقتيا علي with in very short time اذا العيلة دي مش هتبقي علاج علي قد ما هي حاجة بيسموها symptomatic relief يعني مجرد راحة وقتية انما مش

معقول انا هاعالج peptic ulcer باني امشي العيان طول عمره يشرب الفوار ده خصوصا مع المشاكل اللي احنا هنشوفها

- **Mechanism :**

بسيط جدا لان العيلة دي كلها .. الفوارات كلها اللي هاكلمك عنها دي كلها حاجات alkaline واضح جدا انك لما هتشرب حاجة alkaline هتروح علي HCL تعمله neutralization ويقوم العيان يحس براحة .....

مين هي الفوارات اللي عندنا ؟؟؟؟؟

عندنا طبعا اصناف تجارية كتير اوي .. انت لو نزلت الصيدلية هيجيبلك اصناف كتير جدا انما احنا في الاخر بنصنفهم مجرد ثلاث اصناف :

1- في انواع من الفوارات بيكون main constituent اللي فيها


2- في نوع تاني من الفوارات بيكون main constituent بتاعها


3- النوع الثالث بيبقي فيه املاح الومنيوم و ما غنيسيوم

لن يخرج اي فوار او اي antacid بتشتريه من الصيدلية عن انه يبقي فيه حاجة من الثلاثة دول اما هيكون فيه حاجة واحدة او ممكن يبقي الثلاثة compined مع بعض

«« احنا بقي دلوقتي يهمنا ان احنا نقول في كل نوع من دول الميزة والعيب وفي الاخر نلم العيوب كلها مع بعض

1- الفوار اللي فيه NaHCO3 :

ايه ميزته ؟؟؟ ميزته : انه اسرع نوع فوار هيشتغل يعني اول ما العيان يبلع حاجه فيها NaHCO3 يحس براحة وقتيه

فهو has rapid effect

طيب حضرتك .. الحاجات دي كلها عايزها تشتغل systemic ولا local؟؟؟؟

الاجابة واضحة اكيد عايزة local لاني عايز اعمل neutralization of HCL

عيب بقي NaHCO3 : انه could absorbed systemically ويدخل دمك ولما يمتص منه جزء ويدخل دمك ...

- ده صوديوم .. ما انت عارف ان الصوديوم بيعمل salt and water retention فلو المريض عنده ضغط دم عالي اكيد هيبقي الفوار ده غلط عليه لانه هيرفع له ضغطه
- مش بس كده ده ممكن يعملك كمان systemic alkalosis لان احنا دلوقتي كنا عايزين الفوار يشتغل local في المعدة انما كونه بقي يدخل علي systemic circulation فانا ما كنتش علي الحكاية دي

2- نيجي ل CaCO3 :

ده بقي ال absorbtion بتاعه بيبقي 50% يعني نص الكمية هتشتغل local والنص التاني هيمتص systemically طيب هل ده ممكن يضرني في حاجة ؟؟؟ ده كالسيوم يعني !!!

اه يا سيدي هو كالسيوم وقد يكون هو مفيد لك ولكن زيادتة برده قد تكون هتعملك ضرر .. ليه ؟؟؟ ممكن زيادة الكالسيوم اللي هتدخل جسمك دي تعملك calcium stones تلاقي مع الوقت الكالسيوم بيترسب في urine خصوصا لو PH بتاع urine عند العيان alkaline فيعمل urinary stone

ممكن كمان الكالسيوم مع الوقت يعملك حاجة بيسموها milk alkali syndrome .. هاكلمك عنها بعد دقيقة واحدة

العيب اللي بعد كده ان بيقولوا ان زيادة الكالسيوم سعات بتنبه gastrin secretion وال gastrin ده انا كلمتك عنه من شوية اللي هو بيطلع من G-cells واللي بيروح ينبه enterochromaffin cells علشان تطلع هستامين والهستامين في الاخر يزود HCL

يعني الكالسيوم ده ليه حدود .. حدود معينة كدة .. فيها ممكن يبقي كويس .. انما يتخطي حدوده ... ممكن يقلب وشه ويزود لك gastrin secretion وال gastrin يزود ال HCL يعني بدل ما كنت هاخد الفوار علشان ارتاح ده ممكن يعملي rebound يعني ايه ؟؟ يعني المشكلة تجيلي تاني .. يعني اخد الفوار فارتاح فترة بسيطة جدا ... انما بسبب gastrin اللي هو زوده ده .. يجيلي الاعراض تاني اسوأ من الاول وتسمي acid rebound

3- نيجي بقي لاملاح الالمونيوم والماغنيسيوم :

ميزتهم :

انهم nonabsorbable ما بيمتصوش خالص فبيشتغلوا local بجد .. اهو دول بيشتغلوا في المعدة بس او في ال GIT يعني اهي دي ميزة

انما برده يا فرحة ما تمت .. لان احيانا الميزة تقلب عيب .. ليه ؟؟؟

لانه بما انهم مش هيمتصوا فهيبقوا retained في ال GIT

ال magnesium oxide وال magnesium hydroxide

الاتنين دول ... معروف ان الماغنيسيوم بيعمل diarrhea .. املاح الماغنيسيوم laxative علطول

والالمونيوم علي العكس .. Aluminium hydroxide (املاح الالمونيوم) كلها بتعمل constipation

يبقي انت .. ايوة خدت ميزة انهم شغالين local انما في المقابل فضلوا في intestine فترة اطول فواحد عملك diarrhea اللي هو الماغنيسيوم و التاني عملك constipation اللي هو الالمونيوم .. علشان ما تغلطش بقي في الامتحان .. لان ساعات يغلطك كده هي كلمة شهادة الدكتوراه في العالم اسمها MD عقبالك يارب كده لما نسمع اللي انت خدت الدكتوراه فنبارك لك ونقولك مبروك علي MD وبكدة افتكرها ان Mg بيعمل Diarrhea علشان بس تخلص من القصة دي .. انت لو عرفت ان ده بيعمل diarrhea يبقي التاني علطول بيعمل constipation

في بقي شركات ناصحة قالت بما ان واحد بيعمل diarrhea والتاني بيعمل constipation .... طب ما نخلطهم مع بعض ونحطهم في خلطة واحدة كده في فوار واحد بحيث انهم يعملوا neutralization لبعضهم .. اذا واحد عمل diarrhea فالتاني اهو يساعده يعني .. وساعات ده بييجي سؤال في الامتحان .. يقولك give the reason .. ليه شركات الادوية بتحط ماغنيسيوم والمونيوم مع بعض في نفس الوصفة ؟؟؟

اقوله يا باشا علشان واحد بيعمل diarrhea و التاني بيعمل constipation فالاتنين يعملوا neutralization of their effect فما يحصلش change في ال bowel habits

كده احنا خلصنا الكلمتين اللي عايزين نقولهم .. نجمع بقي المشاكل كلها (adverse effect) بتاع antacid بس قبل ما ادخل في adverse effect هاوصيك لتاني مرة واقولك اوعي ممتحن يوقعك في الامتحان ويقولك اننا ممكن امشي العيان طول عمره علي دول .. اللي انا قولتهم لك علي السبورة دول كلهم بيعملوا

symptomatic relief يعني راحة وقتية فقط ... انما عمري ما اقدر اعالج (GU)او(DU) باني ادي antacid لوحده مش هتنفع

Adverse effects of antacids :

1- اول حاجة هتحصل لنا هي chenge of bowel habits زي ما قوله لك بعض الفوارات كانت بتعمل زي اللي فيها ماغنيسيوم diarrhea اللي هي MD والالمونيوم constipation ... فنحطهم مع بعض ونخلص وبكدة نبقي حلينا مشكلتهم

2- احيانا بتعمل acid rebound يعني بعد ما ارتاح وقتيا .. ارتاح حاجة بسيطة كده ... بعد نص ساعة العيان يجيلي يشتكي .. يقولك يا دكتور الفوار اللي انا باخده ده .. اول ما ببلع الفوار بارتاح ما فيش نص ساعة يا دكتور وال heart burn و الوجع بتاع المعدة يجيلي اكتر من الاول .. ليه بقي جاله اكتر من الاول .. لان زي ما قولت لك ان بعض الفوارات بعد ما خلصت شغلها يبتدي ال HCL يزيد وانا قولت لك انه من ضمن الاسباب ان الحاجات اللي فيها كالسيوم بينبة ال gastrin علشان يطلع وال gastrin بيعمل acid rebound

3- كلمة cation overload والنبي اوعي تقراها في الامتحان caution لان دي اسمها cation .. cation يعني ايه ؟؟ دلوقتي انا عمال اخد فوارات اما الفوار فيه صوديوم و اما الفوار فيه كالسيوم واما الفوار فيه الومنيوم او ماغنيسيوم .. مش انا عمال ابلبع طول النهار فوارات .. وبالمناسبة عيانين كتير جدا بيسيؤا استخدام الفوارات .. لان العيان بيرتاح بيحس انه ارتاح علي الفوار فطول النهار عمال يشرب الفوار ده .. في النهاية هيجيله ايه ؟؟؟

- زي ما قولت لك الصوديوم هيتحوش في جسمه ويبتدي يعمله salt and water retention ويرفع له ضغطه

- والكالسيوم هيتحوش في جسمه وال Can excretion هيزيد الطول وممكن يعمل له Ca stone وقولت لك من شوية انه ممكن يعمل milk alkali syndrome مشروحه عندك في الكتاب علي الجنب كده في مربع كده كاتب لك يعني ايه milk alkali syndrome

ايه بقي milk alkali syndrome؟؟؟؟؟

هي موضوع historical موضوع ليه علاقة بالتاريخ شوية .. كان في الاربعينات و الخمسينات من القرن اللي فات .. كان كتير اوي من الاطباء يوصفوا اللبن كعلاج لل peptic ulcer .. مرضي ال peptic ulcer ينصحوهم طول ما هما قاعدين يشربوا لبن .. فكان اللبن من كتير ما نشربه بما ان فيه Ca فيعمل hypercalcemia مع الوقت .. كويس !!!

واللبن عمال يعمل wash ل HCL وانا في الشرح في الفسيولوجي باقولك كل molecule of HCL يخرج عندك قصادة molecule من HCO3 دخل دمك ... طب ده انت عمال تعمل wash ل HCL فالمعدة تكون HCL اكتر ويدخل HCO3 في دمك اكتر فيحصلك كلمة alkalosis فكانوا المرضي اللي طول النهار بيشربوا لبن دول يحصل لهم الحاجتين دول : hypercalcemia مع alkalosis هذا syndrome علي بعضه .. الكلمتين دول اتوصفوا في الخمسينات انهم اسمهم

Milk alkali syndrome يعني كتير شرب اللبن بيعملك alkalosis و hypercalcemia كويس كدة !!!

النهاردة انا ماليش دعوة باللبن .. انا باتكلم علي الفوار اللي فيه كالسيوم طب ما هي النهاية واحدة .. ما هو الفوار اللي فيه كالسيوم

هيعمل نفس syndrome ايوة هة مش لبن بل فوار فيه كالسيوم .. بس عملك النتيجة نفسها ولا لا ؟؟؟
بردة الفوار اللي فيه كالسيوم دخل عملك hypercalcemia وكتر Washل ل HCL اللي انت عمال تعمل wash و neutralization في الاخر يعملك alkalemia فيجيلك نفس الاعراض فيبقي كأن الفوار ده هيعملك نفس الاعراض بتاع اللبن وكتر شرب اللبن

- نيجي بقي لموضوع الالمونيوم والماغنيسيوم .. لو العيان اسرف في استخدام الفوارات اللي فيها الاملاح دي .. ممكن يبقي حظه وحش وعنده اي جرح مش بس في المعدة مش بس ulcer عنده اي جرح في المعدة وعنده disruption لل mucosa فممكن جزء من الالمونيوم والماغنيسيوم يدخلوا جسمه و الماغنيسيوم ده معروف انه بيعمل muscle weakness مع الوقت فتلاقي العيان يشتكي بقي من hypermagnesemia و muscle weakness ومشاكل كتير جدا ... وممكن تبقي misdiagnosed يعني ممكن الدكتور ما ياخدش باله ان جايز muscle weakness وال paresthesia نتيجة زيادة الماغنيسيوم بسبب فوار

4- اي antacid في الدنيا .. للاسف لو انت خدت antacid مع اي دوا في الدنيا .. الحاجات ال antacid اللي علي السبورة دي كلها بتعمل chemical complex مع اي دواء او مع غالبية الادوية .. كلمة حكاية انك تاخد دوا فيعمل chemical complex في المعدة بيسموها chelation يعني دوا شبك في دوا تاني ب chemical complex الحكاية دي مشهورة جدا مع antacid .. يعني دايما الادوية (بقول دايما.. بعمم) كتير جدا من الادوية تاخدها تعمل chelation ده .. ولذلك دايما ننصح العيان ان هو اذا كان ماشي

علي antacid يقوم ما ياخدش ال antacid مع الدوا التاني في نفس الوقت .. يعني افرض العيان مكتوب له او بيرتاح علي نوع معين من الفوار و بالصدفة هو بياخد دوا للضغط لان عند ضغط عالي .. فاقول له والله من فضلك خد دوا الضغط ثم استنى نص ساعة وبعدين اشرب الفوار او العكس .. المهم الاتنين ما يبقوش مع بعض في وقت واحد .. لان في عيانين للاسف يجيلك العيادة يقولك يا دكتور انا بابلع الدول ده بالفوار .. طب ما هما الاتنين هيعملوا complex ويتمنع ال absorbtion .

======================================

2- القسم التاني من الادوية اللي بنسميها Anti secretory drugs يعني الادوية اللي بتقلل افراز HCL :

1. اديني قوتلك اول محاولة تعملها انك تدي M1 blocker :

افتكر من شوية الرسمة اللي انا رسمتها لك اللي هي parital cell واللي كان عليها اربع انواع من receptors وكان اول receptor هو M1 لما يجيلة Ach يروح ينبه ال gastrin يروح ينبه السلسلة

M1 blocker اسمه pirenzepine وده selective M1 blocker مالوش دعوة ب M2 في ال heart ولا M3 هما بيحاولوا يعني علي قدر المستطاع انهم يتفادوا ال systemic effectsside بالدواء ده

Pirenzepine ليه اخ تاني اسمه Telenzepine علشان لو شوفته بس في MCQ

هما كلمتين وهنقفل علي القصة دي .. هل الاتنين دول فعلا very effective ؟ الاجابة لا .. ما فيش النهارده دكتور بيعتمد عليهم في تقليل HCL لان زي ما قولتلك ولثالث مرة باعيدهالك .. بقولك ما

فيش قيمة اكلينيكية كبيرة لانك تقفل لي muscarinic receptor
لان الهستامين وال H2 receptor هي ال main receptors
واللي بيسموهend pathway هو ده اللي بيكون HCL اذا لما
تقفل M1 انت هتقلل شوية صغيرين اوي لن يتخطوا 10% : 7%
من ال basal HCL كمان مش من ال stimulated
عارف ال basal HCL يعني ايه ؟؟؟
دلوقتي لو انا مش واكل هيكون في معدتي كمية من HCL هذة
الكمية تسمي basal HCL لما ياكل بقي بيحصل histamine
stimulation ويبتدي يطلع stimulated HCL
طب M1 blocker لما بتقلل HCL بتقلل اي نوع ؟؟ بتقلل ال
basalو وما بتجيش ناحية stimulated وبالتالي بتبقي ضعيفة
جدا
نهايته يعني ما عادش في حد بيستخدم pirenzepine ولا
بيستخدمه كتير

- اضف الي ذلك العيوب بتاع العيلة دي .. ايه هي العيوب ؟؟؟

1-دول muscarinic blocker يعني ولاد عم ال Atropin
يعني في النهاية لو dose بتاعتهم زادت شوية هيفقدوا
selectivity وما عادوش يشتغلوا بس علي M1 receptor
لا دول هيشتغلوا علي اكتر من receptor وانت عارف ان
Atropin وعيلته وما ينتمي اليه بيقللوا GIT motility ولما
تقل ال motility يقوم يقل emptying والمعدة تبقي بطيئة
وده يضر العيان .. لان انت مش عايز الاكل يركن عند مريض
peptic ulcer عنده في المعدة لانه كل ما يركن كل ما ال
HCLب بيطلع ويعمل erosion ل ulcer و invasion او

irritation ف ده اول عيب انها بيعمل delay ل gastric emptying

2- العيب التاني زي ما قولتلك انه بيبقي ليها atropin like action لو فقدت ال selectivity ويبتدي العيان يشتكي بقي من الاعراض اللي قولت عليها زمان من :
Dry mouth , blurred vision & urine retention وخلافه .

- اذا في الاخر الليلة دي مش مستحبة قوي و ضعيفة جدا .

2- نيجي للعيلة اللي بعدها واللي اقوي منها بقي .. عايز تتكلم بجد اتكلم عن الهستامين وال H2 receptor

عندنا عيلة اسمها H2 receptor blocker مين هما بقي علشان نتعرف عليهم ؟؟؟

اول واحد اكتشف اسمه cimetidine واكتشف في السبعينات .. ال cimetidine ده هو ال prototype

ثم تلاه واحد افضل منه شوية اسمه ranitidine ثم تلاهم واحد افضل منهم اسمه famotidine واخر حاجة nizatidine

هما اربعة اساسيين ولو سالتني عن المشهور قوي هيبقي cimetidine , ranitidine & famotidine

Cimetidine ده ال prototype وزي ما قولتلك تم اكتشافه سنة 1972 ثم بدا انتاجه بشكل تجاري وينزل السوق في انجلترا سنة 1976

العيلة دي كلها selective H2 blocker يروحوا يقفلوا H2 receptor في ال parital cell وكدة بقي انت بتقلل HCL بجد لان M1 وال gastrin كانوا بيروحوا يشتغلوا عن طريق H2 receptor

فانت كده هتمنع بجد release of HCL بنسبة معقولة بيقولوا بنسبة 70% يعني دول ادوية effective بنسبة 70% يعني هيجيبوا نتيجة .. وافتكر ان اللي فاتوا كانوا بنسبة من 7%:10%

- **طيب العيلة دي بقي استخداماتهم ايه ؟؟**

احنا هنستخدم الليلة دي في كل ما يتعلق بال stomach وال HCL ليس لهم استخدام اخر .. كتير اوي من الادوية اللي مرت عليك كان بيبقي لهم استخدامات كتير بس مثلا :Ca channel blocker ممكن تستخدم في واحد واتنين وثلاثة واربعة وقد تكون امراض ما لهاش علاقة ببعضها .. انما من الامثلة القليلة جدا في الفارما انك تلاقي عيلة من الادوية مالهاش استخدام غير موضوع HCL ومالهاش استخدام تاني

فهي تستخدم في كل انواع peptic ulcer بقي .. فتلاقي الكتاب عادد لك انواع من peptic ulcer كتير جدا .. هي في الاخر peptic ulcer يقولك مثلا: gastric ulcer ,duodenal ulcer, stress ulcer

ال stress ulcer ماهي برده ulcer بس جاية من stress و دايما بتيجي للعيانين اللي post operative يعني مثلا كتير اوي من العيانين يبقي محجوز في المستشفي ومقرر له عملية كمان ١٠ ايام مثلا .. فهو طول العشرة ايام .. كل يوم يمر عليه يهيأ له ان بيقرب من العملية اكتر فال HCL بيزيد يبقي ال HCL يصل لل maximum بتاعه في اليوم اللي قبل العملية .. يقوم يدخل العمليات ويخرج نلاقيه تاني يوم بيرجع دم .. ليه ؟؟؟ لانه تراكم عنده لمدة عشرة ايام HCL وعامل له مشكلة .. فدي يسموها stress ulcer اللي دايما بتيجي عند الناس اللي post

operative وهي في الاخر ما خرجتش عن كلمة ulcer برده انما سببها stress

لو العيان بيقولك انه بياخد NSAIDs .. في عيان chronic user ل HCLي يكون عنده Rheumatoid او Rheumatic pain syndrome و تاعبه في حياته فمضطر غصب عنه ياخد NSAIDs فلو انا خايف من NSAIDs ممكن ادي معاها H2 blocker

في مرض بقي تاني هاكلمك عنه في كلمتين صغيرين ... اسمه zollingr Ellison Syndrome ايه بقي المرض ده ؟؟؟؟

انا وانا باشرح في الاول في الفسيولوجي قولتلك ان في خلايا في المعدة بتطلع gastrin وال gastrin يروح يشتغل علي parital cell يخليها تطلع HCL و قولتلك ال gastrin بيطلع من G cellو واللي بتكون موجودة في المعدة وال duodenum والبنكرياس

وساعات بقي يحصل tumor في البنكرياس .. تيومر طالع من

G cells اللي بتطلع gastrin فيسموه gastrinoma

التيومر ده بيطلع gastrin يروح ينبه ال parital cells فتطلع HCL كويس !!!!

يبقي الورم ده كده والقصة دي تسمي Zollingr Ellison Syndrome

طيب .. يعني في الاخر ماخرجناش عن مشكلة تتعلق بال HCL

احنا بقي لما بندي H2 blocker... اوعي ممتحن يضحك عليك ويلعب بيك الكورة لاني لما بادي H2 blocker ففي الحالة دي فانا ما بعالجش الورم انا بس يعالج العرض اللي نتج منه .. لان الورم بيطلع gastrin وبيزود HCL فانا يحاول اقلل HCL ب H2 blocker انما الورم ده قصة

تانية خالص ده هيتعالج عند الناس بتوع الاورام و الجراحة ومش عارف ايه

انما اوعي تفكر ان H2 blocker بتعالج الورم نفسه

ماشي يا بطل يبقي كل الاستخدامات اللي انا قولتها لك ما خرجتش عن المعدة .. مش هتلاقي ابدا في الاستخدامات حاجه ليها علاقة بال heart ولا حاجة ليها علاقة بال muscloskletal او ال kideny

لا .. زي ما انت شايف كده كل الاستخدامات ليها علاقة بال stomach وال ulcer

- **نيجي بقي للاعراض الجانبية بتاع العيلة دي :**

والاعراض الجانبية هيبقي ليها علاقة اكتر بال دواء اكتشف اللي هو ال cimetidine ... لان ال cimetidine ده لما اكتشف في السبعينات كان انجاز يعني .. وبعدين اكتشفنا ان له مجموعة من الاعراض الجانبية وده اللي خلانا نخترع الحاجات الجديدة اللي اجدد منه علشان نتفادي المشاكل دي :

1- **اول مشكلة ان cimetidine من الادوية المشهورة جدا اللي بتعملك حاجه اسمها anti androgenic side effect Anti androgenic معناه انها هتظهر في الرجالة بس ومش هتظهر في الستات ... وهي anti androgenic لان الدواء بيروح يقفل testosterone receptors مش بس بيقفل receptor ده بيقفل receptor ويعمله displacement يعني بيعملة حاجة زي competition كده وال exact mechanism بتاع competition مش معروف .. يعني ايه اللي خلي cimetidine بالضبط يروح يتخانق مع testosterone at its receptor دي مش واضحة اوي .. انما هي ثبتت وبالتالي لو انت مشيت علي**

cimetidine ده فترة طويلة هيبتدي التستوستيرون اللي في جسمك مايبقاش شغال وبالتالي تصاب بالاعراض اللي يسموها ايه ؟؟ يجيلك حاجة زي gynecomastia اللي كلمتك عنها زمان .... ال sperm count عند العيان هيبتدي يقل ويجيله كمان impotance ويجيله حاجه بيسموها galactorrhea ممكن ال prolactin اللي بيطلع من pituitary gland يبتدي يعلي ويعملي مشاكل .. كل الاعراض دي ساعات يسموها anti androgenic وساعات يسموها endocrinal side effects يعني تتصنف كده وتتصنف كده .. كويس !!!

2- ال cimetidine من اقوي الادوية المشهورة عندنا اللي يتعمل inhibition لل metabolism اللي في liver واللي بيتم ب system مهم جدا اسمه CYP450 اللي هو كان مجموعة انزيمات كتيرة قوي وقولتلك القصة دي وانا باشرح ال general انهم حوالي ٥٢ انزيم كلهم بياخدوا alpha numeric code وال cimetidine ما بيضربش انزيم واحد منهم .. ده بيضرب انزيمات عديدة يعني ١و ٢و ٣ وغيره .. وبالتالي ال cimetidine لما بيعمل inhibition لاكتر من isoenzyme من عيلة cytochromeعرضة انه يدخلك في drug interaction يعني ممكن تكتب روشته للعيان فيها cimetidine مع دوا تاني ال safety margin بتاعته قليلة فيبتدي يحصل مشكله والدوا ده تركيزه يعلي في الدم لان metabolism اتضرب خلاص فيبتدي يحصل مشاكل .. فخد بالك وانت بتكتب ال cimetidine ما تكتبهوش مع دوا safety margin or its therapeutic index بتوعه قليلين

3-ال cometidine ساعات بيعمل reversible hepatitis & reversible BM depression وطالما reversible ما تخافش و هاقولك قاعدة خدها من هنا لاخر العمر طالما هو قالك ان الدور بيروح يعمل حاجة في cytochrome سواء كان induction او inhibition لازم الدور يكون hepatotoxic علطول ولازم يكون الموضوع ده reversible لاني لما هابطل الدوا ال effect علي الكبد هيروح وكمان هيروح من علي الانزيمات ... والمشاكل علي BMه هتظهر في شوية انيميا يعني العيان ممكن مع الوقت يجيله انيميا او thrompocytopenia انما تبقي عارف انها من cimetidine وانها reversible

- خلي بالك من كلمة reversible لانه بيلخبطك في MCQ ويقولك one of the following isn't true وتبقي الجملة الغير صحيحة انه يقولك ان الدوا ده بيعمل permanent liver damage لا مش permanent

4-آخر حاجة واللي تهمنا هو موضوع CNS احنا النهاردة ابحاث ال CNS كلها علي بعضها في العالم كله ما وصلتش ل 5% من المعلومات اللي المفروض نعرفها .. من ضمن المعلومات اللي احنا عايزين نعرفها مثلا .. هل H2 receptor موجود في CNS؟؟؟ اه طبعا موجود انما دوره ايه ؟؟؟؟ انا عارف ان H1م موجود في اكتر من مكان انما H2 الموجود في المعدة هل موجود في CNS؟؟؟؟ هو مؤكد موجود .. ليه بقي ؟؟ لان انت لما بتدي cimetidine علشان يقفل H2 receptor هيبتدي العيان يجيله headache و psychiatric problems ويجيله افكار ممكن تتعلق بالانتحار طب ما كل ده يشاور علي ان المخ فيه H2 receptors بدليل انها لما اتقفلت عملت الكلام ده .. ومش بس كده ده يبتدي كمان يجيله

slurred speech يعني مخارج الالفاظ مش واضحة .. يعني يبتدي يتهته في الكلام .. الحكاية دي بتبان قوي يا شباب في كبار السن .. يعني جايز ما تبانش عندك انت .. عشرين ... ثلاثين سنة ما تبانش .. انما كبار السن يبان عليهم الحاجات دي اكتر مش بس كده وبتبان لو انت اديت الادوية دي ب high dose او intravenous يعني انت في الطوارئ مثلا واضطريت تدي rantidine injection فاديت الحقنة وكان العيان كبير في السن ممكن تتوقع شوية CNS problems دول كويس !!!!! يبقي احنا ما خرجناش عن الاربع حاجات دول .. هتلاقي بقي في حاجات في الكتب اكتر من الحاجات دي بكتير انما انا مهتم بالاربعة دول .

- **في بقي precaution بنقولها ولازم تاخد بالك منها :**

1- لانه وانت في عيادتك وتكون ان شاء الله استاذ باطنة كبير فدايما الستات الحوامل هيبقوا بيشتكوا من hyperacidity لان كلمة الحمل والكلام ده بيكون one of the major problems هي حكاية ال hyperacidity دي .. فالستات تيجي تقول انا حامل في الشهر كذا وعندي يا دكتور heart burn وكده .. فاحنا نقولك والله لو واحده حامل تراعي انك ما تكتب لها H2 blockers دول حاول تبعد عنها وحاول تكتب لها حاجة من الليلة اللي هنقولها بعد شوية ... هو انا عايز اكد لك حاجة وخد بالك من التفصيلة اللي هاقولها دي :

ال H2 blocker بانواعهم .. سواء cimetidine or ranitidine or famotidine مش ممنوعين في الحمل لانهم بيتصنفوا FDA class B يعني هما الي حد ما لهم wide margin من ال safety فما تقلقش منهم لانها مش غلطة انك تكتبها في الحمل انما يستحسن تكتب حاجات تشتغل local ...

لاني لما اقولك ان في دوا بيروح لل CNS وثبت انه بيعمل psychiatric problems وثبت انه بيعمل slurred speech وثبت انه بيعمل حاجات كتير في CNS و احنا مش عارفين هو عمل ده ازاي يبقي من باب اولي ما تديهوش بقي لواحدة حامل لانه هيعدي placenta وممكن يعمل لنا مشاكل جايز مش واضحة دلوقتي جايز بعد ١٠ سنين نكتشفها اذا الست الحامل يستحسن تكتب لها حاجة تشتغل local في المعدة وما يكونش ليها systemic side effect بس اديني باكد لك انه لو اتكتب مش خطر فما تخافش وما تتخضش يعني .

2- ال cimetidine لما بيعمل inhibition ل CYP450 اذا ما تكتبهوش مع دوا له narrow therapeutic index يكون دوا مثلا بيعمل arrhythmia او غيره لانه مش هيحصل له metabolism ويحصل dangerous interaction

3- دي بقي مهمة .. لما تيجي تمشي عيان علي H2 blocker وبعد فترة تحس ان ulcer خفت و العيان عمل منظار وكل حاجة بقت تمام .. ما تجيش توقف الدوا suddenly لان دي قاعدة هناخدها في كل ادوية ال peptic ulcer

خدها قاعدة بقي .. جميع الادوية اللي بتقلل HCL ايام تبطلها suddenly لان لو بطلت الدوا فجأة هيحصل rebound ulceration فناخد قاعدة .. طالما انت اشتغلت علي HCL وقررت تعمل inhibition ل HCL وممشي عيانك بقاله كام شهر علي الادوية دي يبقي ما تبطلهاش فجأة وتبطلها gradually علشان ما يحصلش كلمة rebound

هتلاقي عندك مقارنة بسيطة في الكتاب .. فيها بيحاول يلخص لك الفرق بين cimetidine , ranitidine & famotidine وبيحاول يقولك بس مين افضل فيهم :

	Cimetidine	Ranitidine	Famotidine
Anti androgenic effect	ده بيعملها	انما ده ما ثبتش انه بيعملها	
CNS side effects	ده اكثر واحد عملها	Minimal	ما ثبتش انه بيعملها
H2 blocking potency	ضعيف جدا	اقوي من cimetidine	اقوي واحد فيهم كلهم
Duration of action	هتاخد القرص ٣ مرات في اليوم.. هو القرص مثلا فيه ٢٠٠مل جم فتاخد القرص اللي هوTagamet صباحا وظهرا وبالليل	بيتاخد كل ١٢ ساعة .... يعني المدة اطول شوية .. يعني افضل شوية	٢٤ ساعة .. يعني بيتاخد مرة في اليوم once daily ف بندي للعيان قرص يوميا قبل النوم بالليل

- نيجي بقي ل Duration بتاع علاج peptic ulcer وهي تقريبا عامة ليهم كلهم :

لما تيجس تعالج peptic ulcer بدوا يقلل HCL احنا بندي الدول ده لمدة ٦ اسابيع ... الكلام ده ينطبق علي الثلاثة اللي فوق

القاعدة دي : اي دوا من الثلاثة دول هيتاخد لمدة ٦ اسابيع وبعدين نعمل investigation اذا لقينا ulcer خفت وخلاص الموضوع انتهي .. نمشي لمدة ٦ شهور بنص ال dose اللي انت بتديها

انا مش علي اشغلك بال dose والارقام لان الارقام مش مطلوبة منك .. انما انا باكلمك علي القاعدة

القاعدة اننا ندي الادوية دي لمدة ٦ اسابيع وبعدين نشوف بالمنظار او نعمل اشعة ونعمل investigation لقيناها خفت .. ال dose اللي كنت بتديها انزل بيها للنص بتاعها لمدة ٦ شهور .. لان انا قولتلك اني ممنوع ابطل الدوا فجأة .. الفكرة في ال ٦ شهور دول اني امنع ال rebound وهاضيف لك معلومة بعد شوية ان احنا لازم نموت ال H pylori لان وجودها هيعملي rebound حتي بعد ما ulcerتخف .. هترجع تاني طول ما H pylori موجوده .. اتفقنا يا بطل .

3-ندخل علي العيلة اللي بعدها .. واللي هي الاهم فيهم .. عيلة proton pump inhibitor (PPIs) اقوي عيلة فيهم :

نزلت في الثمانينات وكان اول دوا اكتشف في العيلة دي اسمه omeperazole و دايما اول دوا يبقي انت عارف ان اسمه prototype وبعدين لقوا ليه مشاكل فبدؤا يعملوا حاجة اسمها lanzoprazole و pantoprazole وعيلة كبيرة قوي تنتهي بكلمة zole في الاخر لدرجة اننا بنقول انهم بينتموا كيميائيا للحاجة اللي بيسموها imidazoline derivatives هتلاقيها في الطب كتير قوي .. هتلاقيها في الفارما هتلاقي ادوية كتير قوي تنتهي بكلمة zole يبقي ده كله عيلة اسمها imidazolins

هتلاقي مربع في الكتاب عندك علي اليمين مجمع لك الادوية اللي بتنتهي بكلمة zole واستخداماتهم فما تهتمش قوي بالقصص دي لاننا مش غاويين قوي ندخل في النواحي الكيميائية يعني

اقصي معلومة ان دول imidazoline derivatives

- **Mechanism بتاعهم ايه ؟؟؟**

هو بسيط جدا .. انا قولتلك ان ها هي ال parital cellاللي بتطلع HCL عليها اربع انواع من receptor فوق اهم وانا ماليش دعوة بيهم .. في الاخر قولتلك ان الهستامين لما بيلطش ال H2 receptor بيروح يفصل البروتون اللي هو أيون الهيدروجين .. فيخرج البروتون قصاد أيون بوتاسيوم زي ما اتكلمنا في الاول وال pump دي اسمها H+/K+ ATPase Enzyme

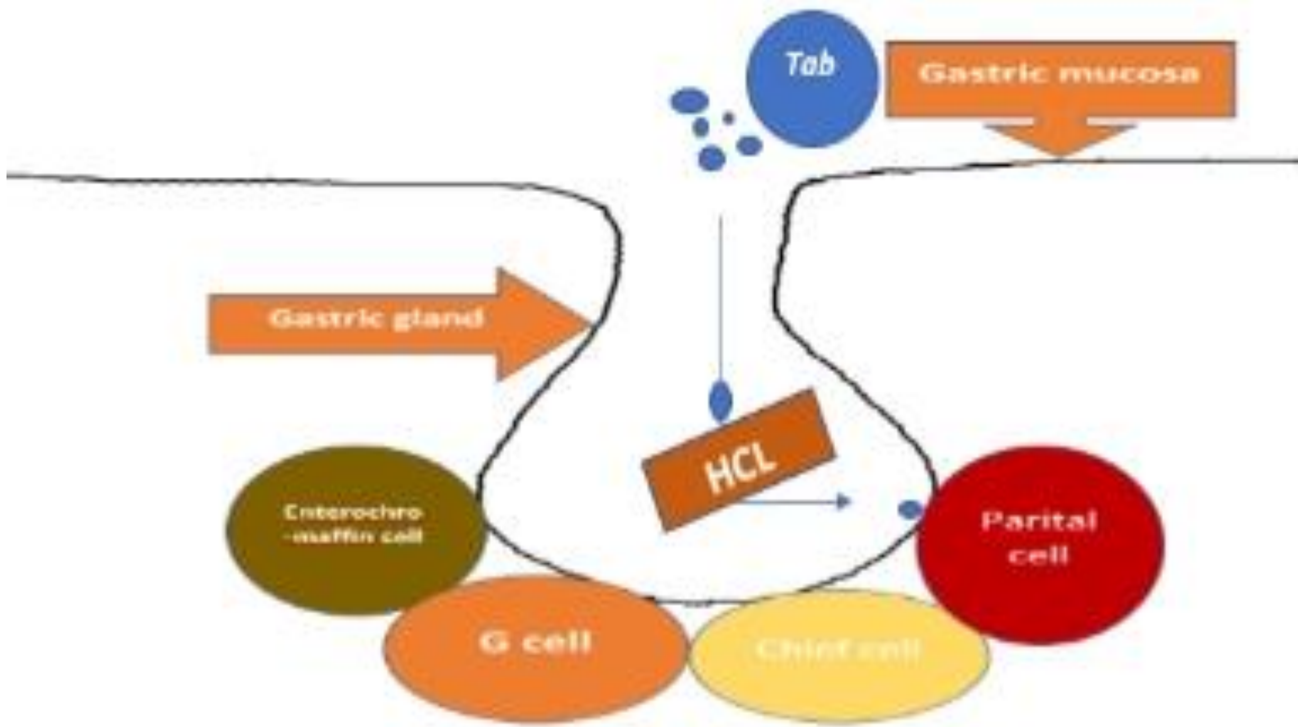
العطلة دي كلها بتروح تضرب الانزيم ده irreversible وطالما ضربت الانزيم irreversible يبقي اذا ما عادش في H+ هيخرج .. خلاص شكرا zero

ال HCL هيوصل ل zero level تقريبا .. يعني بيقولوا ان درجة inhibition بتوصل لحوالي 96% يعني نقترب من zero level طيب بما انك ضربت الانزيم irreversible فهيبقي ليهم long duration of action فيتاخدوا مرة في اليوم او ساعات نقول قرص يوم ويوم علي حسب الطبيب اللي واصف والحالة اللي قدامه

- **بس هنا انا عندي ملاحظة صغيرة الله يخليك لا حسن هتقراها في اكتر من كتاب وهتتلخبط فيها .. فارجوك اقولهالك وافسرها لك وان كان جايز عندنا احنا ما نسالكش فيها قوي انما انا مش ضامن .. تقرا هنا هنا ولا تدخل لممتحن external فيصطادك فيها .. الادوية دي كلها اسمها prodrugs عارف يعني ايه ؟؟ يعني الدور مش هو اللي بيشتغل ده لازم يتحول ل metabolites او يتحول لكيمياء تانية والكيمياء التانية هي اللي بتشتغل**

بص بقي انا في اول الفيديو شرحت لك gastric mucosa و قولتلك ان gastric gland بتبقي عاملة كده فاكر الرسمة وكمان

قولتلك انها بتكون lined باكتر من نوع من الخلايا زي ما شرحنا في الاول وقولونا ان parital cell بتطلع HCL



بص بقي عيلة بالنسبة ل omeperazole ولعيلة proton pump inhibitor

هتشوف في الصورة ال lumen بتاع المعدة .. وكمان قرص الدوا

ال tablet ده لازم يدخل gastric gland او يعني القرص بيتحلل في المعدة ل molecules صغيرة .. فتدخل molecules دي لل gastric gland جوا ال crypt الجزء اللي داخل من mucosa ده اسمه crypt يتحد بال HCL لان ال HCL ده بيعمل له activation يعني الدوا نفسه كده لو انت جربته من برة من هيشتغل .. ده هو لازم يتفكك ويدخل جوا ال gastactivatio بالطريقة اللي في الصورة دي وال HCL بتاع

parital cell هو اللي بيعمل له activation واول ما الدوا يحصل له activation يروح يضرب ال pump اللي قولت لك عليها اللي هي بتاع H+/K+ ATPase

من غير HCL الدوا ما يشتغلش .. كويس !!! بس ده فين ؟؟ جوا ال (gland) gastric crypt ال activation بيحصل هنا مش في liver لان الممتحن اللئيم هيقولك : يا دكتور العيلة دي اسمها prodrugs يعني لازم تتحول ل metabolites ده هيتم فين يا دكتور ؟؟ فانت تقوم تغلط وتقول ده بيتحول ل metabolites في liver ... لا ده هو بيتحول ل active gradient بتاعته جوا ال gastric mucosa في المنطقة هنا عند الحدود او عند ال brush border بتاع parital cell هيحصل له activation ويشتغل

عارف لو الدوا ده اللي هو PPIs لطشه ال HCL اللي في lumen بتاع المعدة وعمل له activation يبقي باظ خلاص .. ده هو لازم يوصل زي ما هو كده ويدخل جوا ال gastric mucosa بالطريقة دي ويحصل له activation في المنطقة بتاع parital cell والا ما يبقاش له اي قيمة

اللخبطة هتيجي منين ؟؟؟؟ الشركات هتيجي تقولك احنا بنعمل tablet دي enteric coated tablets بنغطي ال Tab بمادة تحميه من ال HCL فانت تبقي مستغرب ومش فاهم الدنيا ماشية ازاي .. الشركة بتقولك انها بتحمي الدور من ال HCL فتعمله كده .. عارف ليه ؟؟؟ علشان هو نفسه الدوا يتكسر ويدخل جوا ال gastric gland سليم .. يعني يتفكك ويحصله dissolution ويدخل زي ما هو كده جوا ال gland ويحصل له activation جواها عند parital cell كاني باعمل حاجة اسمها targeted therapy لان لو ال coat ده اتفك والدوا حصل له activation في lumen بتاع stomach هنا .. يبقي الدوا ده باظ عليك

خلاص ما عادش يشتغل وما عادش هيدخل gastric gland ولا يشتغل .. ياريت تكون الحته دي وصلتك كويس قوي وتفهم المقصود ب prodrug

طب الادوية دي بما انها بتعمل inhibition ل HCL وتوصله ل zero level فتبقي more potent عن العيلة اللي فاتت .. وزي ما قولتلك ممكن الانزيم ده علشان يرجع تاني لطبيعته بيحتاج من يومين لثلاثة وال HCL زي ما قولتلك بيبقي طول ما العيان بياخد ده ما بيبقاش في HCL تقريبا عنده

طيب الادوية دي هتبقي قوية جدا وهتبقي احسن واقوي دواء في عيلة ال anti secretory drugs يعني انا ابتديت معاك باخيبهم خالص M1 blocker ثم ال H2 blocker اللي بتشتغل بنسبة70% ثم ال PPIs اللي بتضيع ال HCL بنسبة 96% او اكتر يعني تقريبا كده ماعادش عندك HCL طول ما انت بتاخد الادوية دي

- **الادوية دي هتستخدم زيها زي H2 blocker نفس الاستخدامات .. كلها ليها علاقة بالامراض اللي احنا قولنا ليها علاقة بال peptic ulcer سواء كانت gastric او duodenal او zollingr Ellison syndrome او الناس اللي بياخدوا NSAIDs وهكذا .. كويس !!**
- **بس الملاحظة بما انهم اقوية بالشكل ده وبيضيعوا ال HCL تماما .. انا قولت لك ايه ان علاج ال PU بيكون ٦ اسابيع علاج يليهم ٦ شهور فترة بيسموها prophylaxis اللي هو يعني علشان يبقي gradual withdrawal بما ان العيلة دي قوية خليها ٤ و ٤ الله يكرمك يعني تمشي العيان عليها مدة ٤ اسابيع .. غالبا ال ulcer هتكون خفت في خلال ٤ اسابيع لانها زي ما قولتلك شغالة اقوي .. وندي prophelaxis نص dose لمدة ٤ شهور**

- الاعراض الجانبية بتاع العيلة دي :

1. هتبقي منطقية جدا .. لان اولا انت منعت ال HCL تقريبا 100% فاول حاجة كده وبهدوء هيجيلك diarrhea لان انت لما بتمنع ال HCL تماما .. يعني دي احفظها كده قاعدة عندنا .. انا بامنع HCL تماما لازم العيان يجيله diarrhea ك consequence

   مش بس كده ممكن diarrhea مع اعراض جانبية اخري random يعني حاجات rare بقي :

   ممكن يحصل للعيان skin rash نوع من انواع الحساسية ..

   ممكن يحصل شوية inhibition ل BM وان كانت very rare فما تتخضش منها قوي يعني ..

   انما اللي ممكن تبقي تشوفها كتير هي حكاية diarrhea دي.

2. الادوية دي بتمنع HCL ل zero level مش بس ضربت ال HCL ده بتضرب بقي حاجة تانية كانت طالعة توأم لل HCL كانوا بيخرجوا سوا هما الاتنين .. كانت حاجة اسمها intrinsic factor ارجع بقي كده للبيوكيميستري وهتعرف ان ال intrinsic factor ده بروتين بيطلع من gastric mucosa وده المسئول عن امتصاص Vit B12 وبما انك ضربت ال HCL تماما يبقي ما عادش في intrinsic factor ويبقي ما عادش في Vit B12 هيمتص وهيحصلك نقص Vit B12 بس الاعراض مش هتبان عليك علطول كده .. مش بين يوم وليلة .. الاعراض هتبان عليك بعد من ٣ الي ٤ اسابيع .. لان انت جسمك بالفعل فيه الكبد مخزن شوية Vit B12 علي ما يخلصوا تبدي بقي الاعراض تبان عليك وان انت عندك نقص Vit B12

3. انت قللت HCL ل zero level فماعادش عندك HCL فتوقع ان bioavailability بها كل الادوية اللي انت بتكتبها هتتغير .. بمعني .. خدت معانا في طول الفارما في الشباتر اللي فاتت ان في ادوية بتمتص في الوسط الحمضي زي ال Aspirin طب ما الدوا ده ما عادش هيمتص دلوقتي لان انت ما عادش عندك HCL طيب ما انت خدت ان في ادري كتير بتمتص علي حسب PH خدت موضوع طويل عريض اسمه PKa وشرحناه في شباتر ال general طب انت النهارده بتغير في الفسيولوجي وخليت المعدة ما عادتش تطلع HCL يبقي قطاع كبير جدا من الادوية اللي كانت معتمدة علي HCL في ال absorption ما عادش هيحصل لها امتصاص وهتتغير بقي بنسب يعني الدوا ده ما يمتصش خالص .. الدوا ده بقي هيمتص بنسبة 20% وده 30% وهكذا .. علي حسب هو كان محتاج HCL قد ايه علشان يمتص

4. ال omeperazole اللي هو اول واحد اكتشف في العيلة .. ده معروف انه بيعمل inhibition ل CYP450 زيه زي ال cimetidine بالضبط ... انما بقية العيلة لا .. خد بالك بقي من المعلومة دي .. انا عايز اقف عندها شوية الله يخليك .. ال omeperazole هو الوحيد في عيلة ال PPIs اللي بيعمل inhibition ل CYP450 فممكن يعمل interaction مع ادوية كتير ... تحديدا وان كان الكتاب ما كتبهاش بس هتلاقيها كتير قوي في الاسئلة في الكتب الاجنبية .. ال omeperazole ده بيعمل interaction مع دوا شهير جدا اسمه clopidogrel وده antiplatelet بنكتبه للناس اللي عندها angina وغيره و ischemic heart diseases

هو platelet aggregation ل inhibition علشان يعمل
قريب كده من الاسبرين .. يعني هو البديل بتاع الاسبرين
ال clopidogrel بيقولوا انه ما بيشتغلش في جسمك ولا
يعمل inhibition ل platelet الا لما يحصلة
metabolism في الكبد فبرده بيتصنف prodrug بس لما
نروح له نبقي نشرحه في شابتر ال blood ... ال
clopidogrel لازم يروح الكبد علشان يحصل له
metabolism علشان يشتغل زي ما قولتلك وال
omeperazole بقي بيعمل له inhibition يعني يخلي الكبد
ما يعمليش metabolism بيخلي liver ما يحولوش لل
active product يبقي ده interaction خطير جدا .. لان
النهارده في مرضي كتير من اللي عندهم ischemic heart
disease معتمدين علي clopidogrel علشان يعمل لهم
inhibition ل platelet .. طب العيان ده بياخد
omeperazole علشان peptic ulcer اللي عنده او
hyperacidity عمر ال clopidogrel ما يحصل له
activation في liver ولا عمره هيشتغل ولا كانه بياخد
حاجة والدوا ده very expensive يبقي انت منك بتكلف
العيان انه بياخد دوا expensive علي الفاضي وفي نفس
الوقت ما بيعملش ليه inhibition of platelet
aggregation وبالتالي العيان ده ممكن يدخل منك في
infarction او في جلطة في اي وقت لانه يعتبر ما بياخدش
حاجة

5. التجارب لما عملوها علي rats لما جابوا فئران التجارب
وادوها العيلة دي بعض الفئران اصيبت بحاجة اسمها

انا مرة كلمتك علي ال gastric carcenoid tumors
carcinoid tumor في الشابتر بتاع autacoids وقولتلك
ان ده تيومر بيطلع من enterochromaffin cells
هو الفكرة كلها انه لما تدي PPIs لفترة طويلة جدا وتعمل
inhibition ل HCL تقريبا completely يعني ما فيش
HCL خالص .. يقوم كنوع من رد الفعل يعلي الهرمون الي
اسمه gastrin بتبتدي G cells تطلعه علشان تعوض يعني ..
ال gastrin انا قولتلك انه بيروح يشتغل علي
enterochromaffin cells اللي هي بتطلع الهستامين ...
ما هو لما بيلاقي HCL مش موجود فيكون عايز يعمل نوع من
ال compensation .. فكتر stimulation ل
enterochromaffin cells هو بقي اللي ممكن يسبب لها
في الاخر نوع من carcinogenesis ويعمل hyperplasia
ويعمل التيومر ده اللي اسمه carcinoid tumor لكن ده ثبت
في rats وما ثبتش في الانسان .. يعني النهارده في ناس كتير
بتاخد PPIs بقالها فترات طويلة وسنين وما حصلهاش حاجة

6. هاضيف لك حاجة مش موجودة عندك في الكتاب ... ال PPIs
في كلام كتير عنها دلوقتي وعن علاقتها بهشاشة العظم اللي
هي osteoporosis هتلاقي لو دخلت علي google او
medical literature هتلاقي كتير قوي بيتكلموا علي ال
chronic use of PPIs وانها بتعمل هشاشه في العظم مع
الوقت .. جاية منين osteoporosis؟؟ جاية من حاجتين
مهمين قوي :

- اولا زي ما انا متفق معاك انها يتعمل inhibition ل HCL completely اتفقنا .. طيب ما هو الكالسيوم اللي في diet علشان يمتص لازم HCL يذوبه لان الكالسيوم بيذوب في الوسط الحمضي .. فاذا انعدم وجود ال HCL ده .. هيخلي الكالسيوم اللي في الاكل ما يذوبش يقوم ما يمتصش كويس
- وفي دلوقتي كلام كتير قوي علي ان bone عندك ... عارف انت خدت في الهستولوجي ان في خلايا اسمها osteoclast وخدت الخلايا اللي اسمها osteoblast ... ال clast هي اللي بتدوب وال blast هي اللي بتبني ال bone بينهم علاقة شغل يعني ما تزعلش من osteoclast لان هما الاثنين مسئولين عن بناء العظم مع بعض .... اكتشفنا ان الانزيم اللي اسمه H+/K+ ATPase ال osteoclast كمان بتستخدمه في بعض الامور علشان لما تبني العظم لازم تذوب اجزاء ثم ال osteoblast تردم مكانها كالسيوم ونعمل حاجة بيسموها remodeling او bone turn over فاذا وجود الانزيم اللي اسمه H+/K+ATPase في العظم مهم للعملية اللي اسمها bone turn over لما انت تيجي برده تضربة في bone زي ما ضربته في stomach و ان كان ده كلام لسه مش واضح قوي .. فممكن يكون ده بشكل او باخر بيؤثر علي العظم .. المهم في الاخر حتي لو ده مش واضح قوي في الابحاث .. انما ال evidence عندنا ان PPIs مع ال chronic use هتعمل osteoporosis علي الاقل تبقي عارف الكلام الثابت والمؤكد انها بتقلل امتصاص الكالسيوم

كده احنا خلصنا العيلة اللي اسمها anti secretory drugs

==

3-نقلب بقي علي الادوية الاخري اللي بتشتغل علي ال mucosa نفسها :

الادوية دي بتقوي ال mucosa يعني احنا هنسيب ال HCL في حاله ونزود ال protective mechanisms .... فنيجي لاول دوا في المجموعة دي واسمه sucralfate و التاني اسمه colloidbismuth الثالث carbinoxolone والرابع بتاعهم هو PG analogue اللي اسمه misoprostol و هيبقوا قريبين من بعض قوي في شغلهم

اولا كل الادوية دي هتروح تزود الحماية بتاع mucosa بشكل او باخر ... كل واحد بطريقة مختلفة .. انما في النهاية ال net result واحدة .. انت سايب ال HCL في حاله خالص ما تجيش ناحيته وتبتدي تشتغل علي mucosa

ال sucralfate و ال colloidbismuth تقريبا قريبين من بعض جدا في الشغل .. الاول ناخد واحد واحد كده

1- Sucralfate :

الدواء ده تركيبه ايه ؟؟ يقولوا انه sulfated sucrose هو السكر اللي انت عارفه ده بس بفورمة معينة اسمها sulfated sucrose مع Aluminum يعني في الومنيوم داخل في التركيبة .... هو متصمم انه يشتغل local انك تبلع القرص علي معدة فاضية يقوم يروح يغطي ال ulcer ... الحتة المجروحة دي يغطيها فيقوم مزود الحماية بتاعتها .. لكن للاسف وجد ان 4% منه (هما بيقولوا اقل من 5% يعني من 3% الي 4%) بيحصلها absorption خطأ يعني لانه زي ما انا قالت لك هو متصمم local .... انما الالمونيوم ده 4% منه كمية مش كويسة لمريض renal failure ليه بقي ؟؟؟ يعني جايز تعدي عندي و عندك لما ناخد الدواء ده لمده طويلة حتي لو حصل امتصاص للالمونيوم بالكمية البسيطة دي .. انما مع مريض ال renal

failure هذه النسبة مع الوقت هيحصل لها accumulation والالمونيوم من ال heavy metals المعروفة انها بتروح تربط في بروتين في الكلية .. تقريبا بيحصلها selective accumulation in kidney tissue وبما ان الانسان ده عنده renal failure مش مستحب هذا الدواء في المرضي دول .. يبقي تاخد بالك كده مبدئيا من الكيمياء .. من اول سطر في الكيمياء ان sucralfate فيه aluminum وممكن يمتص بنسبة من 3% : 4% وهيبقي خطر علي مرضي renal failure

- **Mechanism :**

ال sucralfate لازم في وجود HCL

يعني انا بلعت قرص اهو لازم يكون عندي HCL .... ال HCL هو اللي هيخلي sucralfate يبقي active ويخليه يروح يتحد بالبروتين اللي في ulcer base اللي في المنطقة المجروحة دي .. المنطقة المجروحة دي فيها RBCs و protein depress وcollagen وحاجات كدة .. يقوم sucralfate يروح يربط في protein depress دي ويعمل barrier or protective coat يعني احنا كان عندنا ال mucosa ماشية كويس اهي انما في المنطقة دي كانت defective فيقوم ال sucralfate يروح يعوض المنطقة دي ويغطيها .. بس ال chemical complex اللي هيحصل ده وال precipitation مش هيحصل الا في وجود ال HCL اذا غاب ال HCL ما يحصلش ال mechanism ده

ارجع كدة بذاكرتك لمعلومات ثانوية عامة .. كانوا زمان يقولوا لنا ان بعض المركبات بيحصل لها precipitation في ال acidic

medium وبعض المركبات بيحصل لها precipitation في alkaline medium

اهو sucralfate ما بيعملش precipitation علي ulcer base ولا يعمل chemical complex مع ال protein depress ده الا في وجود ال HCL .. كويس كده ... يترتب علي كده ايه بقي ؟؟؟ لما يعمل ال protective coat or barrier يترتب علي كده ان :

- HCL ماعادش يعرف يعمل invasion ل ulcer
- هاقولك بقي حاجة مهمة .. نرجع لاول الفيديو خالص .. مش في اول الفيديو قولتلك ان parital cell اللي بتطلع هيدروجين .. ساعات الهيدروجين ده بيحاول يعمل back diffusion ويفشل نتيجة ان mucus بيمنعه .. طيب ماهي الحتة المجروحة دي ممكن الهيدروجين يدخل يعمل back diffusion فيها لانها مجروحة اصلا ومافيهاش mucus مغطيها وده بيعمل more irritation وبيساعد علي ان ulcer تبقي chronic وما تخفش .. اهو انا بقي اما اجي اغطي بال sucralfate مش بس بقي باحمي من ال HCL وكمان همنع ال back diffusion اللي هي شوية الهيدروجين اللي كانوا بيدخلوا ال mucosa تاني .. بيمنعه .. لاني هاعمل physical barrier
- هيقلل ال pepsin secretion ودي اول مرة اقولها .. يعني اول مرة اجيب سيرة pepsin من اول ما اتكلمنا هنا دلوقتي ... ليه ؟؟ لان ال pepsin الاول كده مش انا قولت لك انه بيطلع من خلايا هنا في المعدة اسمها Chief cell .. طيب لو انا سالتك مين بينبه ال pepsin secretion ؟ ... هو ال pepsin ده ايه ؟؟؟ ده انزيم proteolytic ده طالع علشان يذوب البروتين اللي انت بتاكله ...

طيب ما هي اكتر حاجة تنبه pepsin secretion انك تاكل لحمة او ان يكون في المعدة بروتين .. البروتينات دي احد المنبهات لل pepsin .. جميل كده !!! طيب .... ايه رايك في الجزء المجروح ده من غير ما ندي sucralfate كده ..

كان في حتة مجروحة وعمالة تنزف .. مش المنطقة المجروح دي هتعامل معاملة كما لو كان الانسان بياكل raw meat .. لانها هي نفسها عماله تنبه Chief cells انها تطلع ال pepsin ... الخلايا ال chief cells بيتهيأ لها ان في هنا حتة لحمة عايزة proteolysis فتقوم تطلع لها pepsin علشان هي متهيأ لها انها عايزة تتهضم .. لما انت بقي بتيجي بال sucralfate تعمل physical barrier منطقي جدا يبقي هذا ال stimulation لل chief cells ما عادش هيحصل وبالتالي بتقلل ال pepsin secretion مش بس كده .. ده في كتب بتقول ان sucralfate نفسه ككيمياء بيعمل adhesion ل pepsin .. يعني مش بس بيقلل ال pepsin secretion ده كمان بيمسك في ال pepsin ب chemical mechanism

- **لما بتغطي ال ulcer وتحميها .. بتدي فرصة لخلايا المعدة السليمة انها تزود صناعة ال PGs الطيبة**

يبقي انت كده اشتغلت بميكانيزمات كتير جدا مالهاش علاقة بال HCL

هاعدهم معاك تاني :

انت اول حاجة هتروح تغطي ال ulcer لازم في وجود HCL ما ينفعش من غير HCL لانه مش هيشتغل .. اما بتغطي ال ulcer عد بقي معايا :

- **منعت ال irritation بتاع ال HCL**

- منعت ال back diffusion of H+ انه يدخل ال mucosa تاني ويعمل recycling و irritation
- كونك غطيت ال ulcer خليت ال chief cells ما تتنبهش وماتطلعش pepsin كتير .. مش بس كده وهو كمان نفسه بيمسك في ال pepsin
- هادي فرصة لخلايا المعدة السليمة المجاورة للمنطقة دي انها تزود ال PGs وال mucus secretion

في النهاية انت بتحمي ال ulcer وما جيتش ناحية ال HCL

عارف الغلطة ايه اللي هتقع فيها ؟؟؟ ... انك ممكن تكتب في روشتتك sucralfate مع PPIs .. يتهيألك كدة انك بتشتغل ب dual mechanism خد بالك دي غلطة بقي مش عايزينك تقع فيها .. ليه ؟ لان انا باقولك دلوقتي ان sucralfate ما بيشتغلش الا في وجود HCL فلو انت كتبت معاه PPIs يبقي انت كده بتبوظ شغله ويبقي كأنه ما لوش لازمة .. يبقي هي ال PPIs هي اللي هتشتغل بس وال sucralfate كأنه مالوش اي قيمة

الحاجة اللي عايز انبهك ليها :

»» ان ال sucralfate ده من المفترض انه بيشتغل local زي ما انت شوفت كده .. انما بنبهك لتاني مرة انه مش مستحب لمرضي ال renal failure

»» لو ممتحن سالك وقالك : هل ممكن ست حامل بتشتكي من hyperacidity تمشي علي sucralfate ؟؟؟ قوله yes ... ما فيش اي مشكله خالص لانه مصنف انه من الادوية اللي بتشتغل local

»» يبقي هو كده ممكن للحامل اه ... انما مش ممكن لمريض Rena failure

- العيب المشهور قوي لل sucralfate :

غير بقي موضوع ال kideny ده ... العيب اللي بيحصل في كتير من الناس هو ال constipation ليه constipation ؟؟؟
لو انت بقي واد معلم وفايق للكلام .... لان هو فيه المونيوم .. وانا في بداية الكلام من شوية لسه من خمس دقائق منبهك ان اي فوار او اي حاجة فيها المونيوم .. الالمونيوم بيعمل constipation .. قولتها وانا باشرح ال antacid وبما ان الدوا فيه المونيوم ممكن يترسب بالطريقة دي .. فمش بعيد يعمل constipation
فلو جالك في mcq يطلب منك the most common side effect قوله ال constipation
»»» طب ينفع في renal failure ؟؟ لا .. ما ينفعش لان الالمونيوم ممكن يحصل له accumulation
»»» طب ينفع في ست حامل ؟؟؟ اه .. لانه بيشتغل local

2-الدواء اللي بعده قريب منه اللي هو colloid bismuth compound :

كل الحكاية انهم عملوا مركبات كيميائية سموها bismuth citrate و bismuth salicylate كويس .. يعني انت كنت زعلان من الالمونيوم اصل بيحصل له تراكم في الجسم ويمتص بنسبة 4% .. فهما غيروا التركيبة وشالوا الألمونيوم وحطوا حاجة اسمها bismuth عنصر من العناصر برده من ال metals يعني

- نفس ال mechanism اللي انت قولته علي sucralfate عيده بالضبط .. نعيد نفس الكلام :

هتقول in presence of HCL (لازم ده شرط) .. يقوم ال colloid bismuth تروح تترسب علي ulcer base وتعمل chemical complex مع protein depress علي ulcer base وتعمل كمان physical barrier هذا ال physical barrier هيحميني من ال HCL وهيمنع ال back diffusion of H+ وهيمنع ال pepsin secretion وهيزود ال PGs secretionك كويس .. نفس الكلام اللي قولناه ..

هنزود نقطة واحدة بس .. ال bismuth ده عنصر سام ل H pylori ... فاذا نضيف ميكانيزم خامسه للي فات ان ال bismuth ممكن يموت H pylori بس مش لوحده طبعا هو لازم معاه حاجات تانية .. انما اهو بيساهم في علاج H pylori

- عيب ال bismuth ايه بقي ؟؟؟

انت كنت زعلان من sucralfate الدواء الاولاني علشان الالمونيوم وقولتلي انه بيترسب في الجسم عند الناس اللي عندهم renal failure طب يا سيدي افرح بقي

ال bismuth نفس القصة برده .. شوية منه صغيرين بيمتصوا .. والمرة دي بقي ال bismuth علي CNS .. الالمونيوم كان بيحب يترسب في ال renal tissue طب ال bismuth بقي بيحب يترسب في brain tissue ويعمل encephalopathy للناس .. مش بس encephalopathy ده بيعملها ويعمل امراض عصبية اخري ما نعرفش بقي .. ممكن يحصل زهايمر مع الوقت .. ممكن يحصل degeneration ممكن يحصل memory changes وهكذا..

- المهم تعرف ان ال bismuth بيكون خطير علي ال CNS زي ما كان الالمونيوم خطير علي ال kideny .... وطبعا دائما ابدا ما نحبش ندي الادوية دي لمرضي الفشل الكلوس علشان الحاجات دي

هتتراكم في جسمهم وتعمل لهم مشاكل كتير ....
في مشكلة تانية بسيطة ال bismuth ساعات بيعملها لكننا ما بنهتمش بيها لانها بسيطة .. هو بيعملها black discoloration of your teeth ساعات بيعمل سواد او يعني يغمق لون السنان لكن بتعدي .. ومش بس بيغمق لون السنان بس ده بيعمل black stool كمان .. لكن الحاجات دي كلها تعتبر minor side effects

---

3-carbinoxolone :

ال carbinoxolone اصلا ده ال active ingredient لنبات احنا بنستخدمه في مصر وبنشربه كتير جدا خصوصا في رمضان .. نبات العرق سوس اللي اسمه liquorice

ال liquorice ده من الموروث الشعبي كده .. المصريين عندهم من ضمن العادات المشهورة قوي في رمضان انه يشرب العرق سوس ده .. يقولك اصله بيريح المعدة ..

فلما تيجي تعمل دراسات علي شعب معين متعود علي حاجة معينة بيتعالج بيها .. هتكتشف بقي ان ليها اساس علمي .. اه ... و العرق سوس اللي اسمه liquoric لما اتعمل عليه دراسات .. طلعت المادة الفعالة اللي فيه اسمها carbinoxolone وطلع تركيبها تحديدا steroidal يعني حاجة فيها nucleus اللي انت عارفها بتاع الكورتيزون .. اللي بيسموها steroid ring

و ال carbinoxolone مسؤل فعلا عن انه بيريح الناس اللي عندهم PU يعني هما محقين جدا فان العرق سوس بيريح المعدة ...

- **ايه بقي اللي بيعمله ؟؟**

1- ال carbinoxolone ده اول حاجة هيروح يعملها انه ينبه mucus production فيخلي الخلايا بتاع المعدة السليمة تكون mucus اكتر من الطبيعي فالحتة المجروحة هتتغطي ..
بص بقي الدوائين اللي فاتوا كانوا هنا نفسهم بيروحوا يعملوا chemical complex & physical barrier
انما ال carbinoxolone .. لا .. مختلف .. مش هو اللي هيروح يغطي ال ulcer .. فوقوا بقي للكلام اللي هنقوله ده .. ده هو هيروح للخلايا السليمة يخلينا تطلع excessive mucus وال mucus هو اللي هيغطي ال ulcer .. اتفقنا .. يعني ما عملش اللي عمله اللي فات

2-هو هيحسن ال healing of PU لانه بيزود ال local blood flow فلو كانت ulcer دي resistant وما بتخفش فهو هيساعد عن طريق انه بيزود ال gastric epithelial turn over يعني القديم يتشال ويجي بداله جديد

3-هيزود ال endogenous PG

يبقي هيزود mucus , PG that protect you & rate of epithelial turn over بمنطقة ال ulcer فتخف بسرعة

- **العيب الوحيد بتاع الدواء ده :**

انه steroid زي ما انت شايف كده فممكن مع الوقت يعمل salt and water retention انت بقيت بقي استاذ وحفظت ان اي دواء steroidal هيبقي شبة الكورتيزون فيحبس المياه في الجسم مع الوقت .. ده العيب الوحيد ولذلك ال carbinoxolone ما بنكتبهوش للناس اللي عندهم edema

ايا كان السبب بقي وكمان يمنع استخدامه في الناس اللي عندهم HTN لنفس السبب علشان Salt & water retention
دايما بقي الممتحنين كانوا بيوقعونا في الكلمة اللي هاقولك عليها دي : كان دايما الممتحن تدخل له في الشفوي ويقولك انا عايز دواء يخلي معدتك (ulcer) تخف بشكل طبيعي .. يعني كاني لم اتدخل بحاجة كيميائية .. هو كان بيشاور علي الدواء اللي كان جاي من natural source اللي هو liquoric (carbinoxolone)
و هو وجهة نظره ان ال carbinoxolone هيروح ينبه ال mucus اللي هو endogenus او natural عندك في جسمك .. يعني بيشتغل بطرق كلها natural
و يقوم يقولك بس يا دكتور الدواء ده عيبه انه بيعمل salt and Water retention فهل تعرف تعالجها ؟؟ تقوله سهله جدا .. لو حصل salt & water retention هادي diuretic بس التكة بقي انك ما تديش spironolactone ليه بقي يا بطل ؟؟؟ ارجع كده لل kideny ال spironolactone كان من العيلة اللي اسمها K+ sparing diuretic وهو نفسه كان له steroid structure يعني يبقي الcarbinoxolone اللي بيحمي معدتك steroid وكذلك الدواء التاني اللي المفروض انه يبقي diuretic فهما شبه بعض او في بينهم تشابة في ال chemical structure فيحصل بينهم competition اذا لو حصل edema بسبب ال carbinoxolone ادي اي diuretic بس ما يكونش spironolactone علشان اتجنب ال chemical competition عادي loop diuretic ادي thiazide بس ما يكونش spironolactone

4- (mesoprostol) PGs analogues :

ال mesoprostol ده يا بطل .. ارجع لشابتر ال autacoid وكان ال mesoprostol احد صور PGE1 و كمان ال PGE1 كان ليه صورة تانية استخدموها دكاترة القلب الاطفال اللي عندهم عيوب خلقية اسمها transposition of great vessels وده ما لناش دعوة بيه دلوقتي

ال mesoprostol هيروح يشتغل بثلاث ميكانيزمات انا قولتلك عليهم في اول الفيديو خالص وهاعيدهم تاني :

1- ال mesoprostol هيروح لل gastric parital cells اللي بتطلع HCL وهيشتغل علي receptor خاص بيه ويقلل cAMP يقلل HCL production كأن ده ال receptor اللي واقف ضد ال histamin receptor

2-هينبه الخلايا اللي بتطلع mucus انها تطلع excess mucus secretion فيحميني

3-بيعمل VD ويزد located blood flow فيحسن ويسرع ال healing

- العيوب :
  1-بيعمل diarrhea هو تحديدا بيعمل diarrhea لانه بيزود water secretion خد بالك لو انت بتاخد بالك من كل كلمه هتلاقي الكلام مترابط .... اصل هو بيزود ال mucus production وبيزود ال water secretion مش بس في المعدة وكمان في intestine فال diarrhea هتيجي من كده ... من انه بيزود ال mucus production وبيزود ال water secretion
  2- الاهم من كده واللي بافكرك بيه وانا باشرح شابتر ال autacoid قولتلك ان كل انواع ال PGs ممنوعة تديها في الحمل .. لان كل

انواع ال PGs سواء الطيبين او الاشرار بيعملوا uterine contraction فيعملوا abortion

»» يبقي ممنوع ال mesoprostol منعا باتا في الستات الحوامل.

هالخص لك الاربع ادوية اللي انا قولتهم و اللي احنا بنصنفهم انهم بيشتغلوا علي ال mucosa :

1-sucralfate وقولنا انه مش مستحب خالص في مرضي ال renal failure لان الومنيوم هيترسب في Renal tissue

2-colloid bismuth و ال bismuth ده المرة دي هيشتغل علي CNS وبرده مش مستحب في مرضي ال Renal failure

3-carbinoxolon كان عيبه انه بيعمل salt & water retention وبالتالي مش مستحب في مرضي ال HTN وال edema اديني قولتلك تعالجها ازاي لو حصلت

4- ال mesoprostol مش مستحب خالص في الستات الحوامل لانه بيعمل abortion

احنا كده خلصنا معظم الادوية اللي ليها علاقة بال peptic ulcer ناقص حاجة واحدة بس ......

ارجع لاول قصة خالص لما قولتلك ان احنا اكتشفنا البكتيريا اللي اسمها H pylori والناس اللي خدوا فيها جائزة نوبل وحكيت لك عنهم .. و قولتلك ان طول ما H pylori موجودة يبقي العيان ده مش هيخف ابدا .. هتعالجه زي ما تعالجه وتلاقيه يحصل له recurrence

»» بيقولوا ان H pylori مسئوله عن اكتر من 90% من حالات recurrence وال PU

»» طب انا قولتلك في اول الكلام ان ال H pylori دي من غلاستها انها بتحاول تستخبي من ال HCL يعني وجود ال HCL اصلا تستخبي منه ..
طب تستخبي منه وتقوم تعمل ايه ؟؟؟

تقوم تحفر في ال mucus coat تحفر انفاق علشان تدخل من الانفاق دي وتستخبي تحت ال mucus barrier .. تبقي هي عايشة بين ال mucosa بتاع المعدة وال mucus كويس!!

وتبتدي بقي تطلع لنا الانزيمات اللي هتعمل لنا gastritis و PU وغيره

»» هي كمان micro aerophelic يعني في وجود الاكسجين شغالة وفي غيابه كمان عايشة

اتضح بقي ان البكتيريا دي علشان تموتها .. انت لازم تعمل برتوكول ١٠ ايام .....

انا هاقولك علي طريقة اسهل من الكتوبة عندك في الكتاب ....

الكتاب كاتب ان في ٥ ايام تكتب ما اعرفش ايه .. وبعدين ٥ ايام تانيين

مش لازم تبقي ٥ و ٥ .... انت كفاية جدا تقول في اي امتحان انا عندي بروتوكول لمدة من ١٠ الي ١٤ يوم ... هيشمل الادوية دي : علشان تسهل عليك قول P-CAT ....

P : اختصار PPIs

C : اختصار clarithromycin وده مضاد حيوي مشهور جدا هنشرحه لك مع ال chemotherapy وهاقولك انه من الادوية الفعالة في علاج ال H pylori و... هيتاخد ٥٠٠مل جم صباحا ومساء .. يعني قرص الصبح وقرص بالليل

A : اختصار ل Amoxicillin برده مضاد حيوي من عيلة البنسلين هيتاخد جرام صباحا ومساء

T : اختصار Tinidazole هو مش مضاد حيوي .. بس بيسموه ب chemotherapeutic وهو دوا اكتر شغلة علي anaerobic bacteria فيتاخد ٥٠٠مل جم برده صباحا ومساء

»» يعني العيان هياخد قرص من clarithromycin مع قرص Amoxicillin مع قرص Tinidazole صباحا ومساء لمدة ١٤ يوم

ناخد واحده واحده كده :

هو انت ليه حطيت PPIs ؟؟؟

هي هتموت H pylori ؟؟؟ الاجابة لا ... انما انا قولتلك ان وجود ال HCL بيخلي ال H pylori تستخبي منك تحت ال mucus coat ... فانت لما تغيب ال HCL بال PPIs يقوم ال H pylori تخرج .. ولما تخرج تبقي more exposed ل effect of drugs ويبقي سهل جدا علاجها بدل ما هي مستخبية كده منك وحافرة انفاق جوا ال mucosa كده .. انت كأنك بتخرجها من القمقم بتاعها يعني ...

كمان ال PPIs هي جزء من علاج ال PU فاحنا ما خسرناش حاجة

»» Amoxicillin & Clarithromycin دي مضادات حيوية شغالة اكتر علي ال aerobic bacteria يعني بتموت اكتر البكتيريا اللي بتعيش في الاكسجين

»» Tinidazole بيموت اكتر البكتيريا ال anaerobic

كأنك انت بتغطي الاحتمالات لان البكتيريا microaerophelic يعني هي شغالة في وجود وغياب الاكسجين .. فانت بتغطي الاحتمالات كلها وتدي مضاد حيوي يشتغل علي aerobe و chemotherapeutic يشتغل علي anaerobe وما تنساش تدي PPIs علشان تخرجها لي وتخلي الادوية دي فعالة اكتر عليها

ال P - CAT .. البروتوكول ده قوله في اي امتحان ما تخافش و ما تقلقش لان ده بروتوكول معروف وقولنا هو مدته ١٤ يوم .. وهنكرر بعد شهر او بعد ٦٠ يوم علشان تعمل complete eradication of H pylori

كده ال PU اللي اتعالجت ما عادتش ترجع تاني ..

ال recurrence هيقل بنسبة كبيرة جدا .. انما طول ما ال H pylori موجودة و مستخبية منك تحت ال mucus بالشكل ده .. والله مهما هتقعد ٦٠ سنة .. هتعالج ال ulcer والعيان يرتاح وبعد فترة يجيلك يشتكي من PU تانية و recurrence

صدقة علي روح زميلنا .. الدكتور / أحمد مجدى .

رحمه الله و اوسعه فسيح جناته

#دفعة_أحمد_مجدى

(Class 57th .. MU Faculty of medicine)

#دعوا_لأحمد_مجدي